

**SINTESIS MONOLIT *METAL-MEDIATED IMPRINTED POLYMER*  
(MMIP) POLI-(4VP-co-EDMA) DENGAN PENAMBAHAN LOGAM  $\text{Co}^{2+}$   
SEBAGAI *METAL PIVOT* DAN APLIKASINYA SEBAGAI FASA DIAM  
PADA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
SHOVA AUDINIA HARDIYANTI  
NIM. 16630102**



**PROGRAM STUDI KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**SINTESIS MONOLIT *METAL-MEDIATED IMPRINTED POLYMER*  
(MMIP) POLI-(4VP-co-EDMA) DENGAN PENAMBAHAN LOGAM  $\text{Co}^{2+}$   
SEBAGAI *METAL PIVOT* DAN APLIKASINYA SEBAGAI FASA DIAM  
PADA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
SHOVA AUDINIA HARDIYANTI  
NIM. 16630102**

**Diajukan Kepada:  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan  
Dalam Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

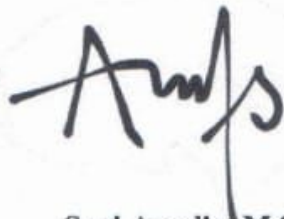
**SINTESIS MONOLIT *METAL-MEDIATED IMPRINTED POLYMER*  
(MMIP) POLI-(4VP-co-EDMA) DENGAN PENAMBAHAN LOGAM  $\text{Co}^{2+}$   
SEBAGAI *METAL PIVOT* DAN APLIKASINYA SEBAGAI FASA DIAM  
PADA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**SHOVA AUDINIA HARDIYANTI**  
NIM. 16630102

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal: 22 Juni 2021

Pembimbing I





Suci Amalia, M.Sc  
NIP. 19821101 200901 2 007

Pembimbing II



A. Ghanaim Fasya, M.Si  
NIP. 19820616 200604 2 002

Mengesahkan,  
Ketua Program Studi

Hukmah Hayati, M.Si  
NIP. 19790620 200604 2 002

**SINTESIS MONOLIT *METAL-MEDIATED IMPRINTED POLYMER*  
(MMIP) POLI-(4VP-co-EDMA) DENGAN PENAMBAHAN LOGAM  $\text{Co}^{2+}$   
SEBAGAI *METAL PIVOT* DAN APLIKASINYA SEBAGAI FASA DIAM  
PADA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**SHOVA AUDINIA HARDIYANTI**  
NIM. 16630102

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)  
Tanggal: 22 Juni 2021**

**Penguji Utama : Himmatul Barroroh, M.Si**  
NIP. 19750730200312 2 001

**Ketua Penguji : Lulu'atul Hamidatu Ulya, M.Sc**  
NIP. 19900906 20180201 2 239

**Sekretaris Penguji : Suci Amalia, M.Sc**  
NIP. 19821101 200901 2 007

**Anggota Penguji : A. Ghanaim Fasya, M.Si**  
NIP. 19820616 200604 2 002

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

**Mengesahkan,  
Ketua Program Studi**



**Elok Kamillah Hayati, M.Si**  
NIP. 19790620 200604 2 002

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

**Saya yang bertanda tangan dibawah ini:**

Nama : Shova Audinia Hardiyanti  
NIM : 16630102  
Jurusan : Kimia  
Fakultas : Sains dan Teknologi  
Judul : Sintesis Monolit *Metal-Mediated Imprinted Polymer* (MMIP)  
poli-(4VP-co-EDMA) dengan Penambahan Logam  $\text{Co}^{2+}$  Sebagai  
*Metal Pivot* Dan Aplikasinya Sebagai Fasa Diam pada Kromatografi  
Cair Kinerja Tinggi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 22 Juni 2021

Yang membuat pernyataan



Shova Audinia Hardiyanti  
NIM. 16630102

## MOTTO

Surah Ash Sharh (94)

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾ فَإِذَا فَرَغْتَ فَانصَبْ ﴿٧﴾ وَإِلَىٰ رَبِّكَ فَارْغَبْ ﴿٨﴾

*Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan,sesungguhnya beserta kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain),dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.*

tidak ada perubahan tanpa rasa sakit, tidak ada pertumbuhan tanpa ketidaknyamanan –Mark Manson, *SEGALA-GALANYA AMBYAR* sebuah buku tentang harapan (90)

멈춰서도 괜찮아, 아무 이유도 모르는 채 달릴 필요 없어  
꿈이 없어도 괜찮아, 잠시 행복을 느낄 네 순간들이 있다면

*Paradise - BTS*

## HALAMAN PERSEMBAHAN

### *Alhamdulillahirobbil'alamin*

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia dan ridlo-Nya, sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan, dan tak lupa sholawat serta salam tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Karya ilmiah ini saya persembahkan kepada:

1. Kedua orang tua saya, Bapak Drs. Muhardi dan Ibu Dra. Khamdian, yang telah memberikan restu, dukungan moral, dan doa yang selalu mengalir tanpa henti kepada penulis.
2. Saudara saya, Kamila Nailly Hardiyanti, Aditya Widyarto, Nidaul Huriyah Hardiyanti yang selalu memberikan dorongan kepada saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Keponakan saya yang lucu, Gibran. Ucapan khusus kepada Shovi Audinia Hardiyanti yang juga telah menyelesaikan ujian sidang skripsi. Selamat untuk kita berdua, semoga ilmu yang kita dapatkan selama perkuliahan bermanfaat bagi sekitar dan diri kita sendiri.
3. Rekan kerja di Laboratorium Riset Kimia, Universitas Brawijaya, Fika, Adi, mas Bisma, mbk Raeni, mbk Tyas dan tim penelitian mikropet yang saling berbagi fasilitas dan ilmu, saling memotivasi sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.
4. Teman seperjuangan yang selalu berada di samping saya, Fatin, Diniyah, dan Neas. Teman yang selalu saya repotkan Rana, Fiki, Laili, mbk Fya, Acha, dan Sriani. Teman yang menolong saya saat sedang bingung Rofida, Raudla dan Yustika. Teman kembar saya yang selalu ceria Ifah dan Ifit.
5. Sahabat terbaik nan jenaka yang selalu memberi dukungan, bantuan, kritik, saran, pujian, dan nasehat kepada saya untuk menyelesaikan skripsi ini, Zuhdan Al Fatih.
6. Grup musik asal Korea Selatan yang terdiri dari tujuh pria, penyanyi no.1 Billboard HOT 100, yang membangkitkan semangat dan menemani di masa jenuh.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini, tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya tiada henti kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Sintesis Monolit *Metal-Mediated Imprinted Polymer* (MMIP) poli-(4VP-co-EDMA) dengan Penambahan Logam  $\text{Co}^{2+}$  sebagai *Metal Pivot* dan Aplikasinya sebagai Fasa Diam pada Kromatografi Cair Kinerja Tinggi”** sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana sains.

Penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini, terutama kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag, selaku rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Ibu Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Elok Kamilah Hayati, M.Si selaku ketua Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
4. Ibu Suci Amalia, M.Sc selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Akhmad Sabarudin Dr.Sc yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memotivasi, dan memberi masukan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Ibu Himmatul Barroroh, M.Si dan ibu Lulu'atul Hamidatu Ulya, M.Sc sebagai tim penguji untuk segala kritik, masukan, dan saran untuk penulis agar dapat memperbaiki penulisan dalam skripsi ini.
6. Seluruh dosen Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah mengalirkan ilmu,



pengetahuan, pengalaman, dan wawasannya, sebagai pedoman dan bekal bagi penulis.

7. Orang tua penulis, bapak Muhardi dan ibu Khamdian, yang telah banyak memberikan perhatian, nasihat, doa, dan dukungan baik moril maupun material kepada penulis yang tak mungkin terbalaskan.
8. Seluruh teman-teman jurusan Kimia angkatan 2016 yang selalu memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Besar harapan penulis agar skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada semua pihak dalam mengembangkan ilmu pengetahuan. Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih ada kekurangan, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang masih bersifat membangun, baik dari segi isi maupun bentuk susunannya.

Semoga tulisan ini dapat bermanfaat dan menambah khasanah ilmu pengetahuan. Demikian skripsi ini kami buat semoga dapat memberikan manfaat bagi semua pihak.

Malang, 22 Juni 2021



Penulis

## DAFTAR ISI

|   |               |
|---|---------------|
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN .....   | iv            |
| MOTTO .....   | v             |
| HALAMAN PERSEMBAHAN .....   | vi            |
| KATA PENGANTAR.....   | vii           |
| DAFTAR ISI.....   | ix            |
| DAFTAR TABEL .....  | xi            |
| DAFTAR GAMBAR.....  | xii           |
| DAFTAR LAMPIRAN .....   | xiii          |
| DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG.....   | xiv           |
| ABSTRAK .....   | xv            |
| ABSTRACT .....  | xvi           |
| المستخلص .....  | xvii          |
| <br><b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>   | <br><b>1</b>  |
| 1.1 Latar belakang .....  | 1             |
| 1.2 Rumusan Masalah .....   | 5             |
| 1.3 Tujuan .....  | 5             |
| 1.4 Batasan Masalah .....   | 5             |
| 1.5 Manfaat Penelitian .....  | 6             |
| <br><b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>  | <br><b>7</b>  |
| 2.1 Monolit.....  | 7             |
| 2.2 Senyawa Enantiomer Pulegon .....  | 8             |
| 2.3 Monomer Fungsional .....  | 10            |
| 2.4 Monomer <i>Crosslinker</i> .....  | 11            |
| 2.5 Pelarut Porogen .....   | 12            |
| 2.6 Monolit <i>Molecular Imprinted Polymer</i> (MIP) .....  | 13            |
| 2.7 Monolit <i>Metal-Mediated Imprinted Polymer</i> (MMIP) .....  | 15            |
| 2.8 Modifikasi Permukaan Bagian Dalam Kolom <i>Silicosteel</i> .....  | 16            |
| 2.9 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi .....  | 17            |
| <br><b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>  | <br><b>19</b> |
| 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....   | 19            |
| 3.2 Bahan dan Alat Penelitian .....   | 19            |
| 3.2.1 Bahan Penelitian .....  | 19            |
| 3.2.2 Alat penelitian .....   | 20            |
| 3.3 Prosedur Penelitian .....   | 20            |
| 3.3.1 Silanasi Kolom <i>Silicosteel</i> .....   | 20            |
| 3.3.2 Preparasi Monolit <i>Metal-Mediated Imprinted Polymer</i> (MMIP) poli-<br>(4VP-co-EDMA).....                        | 21            |
| 3.3.3 Analisis Template dan Logam pada Larutan Hasil Pencucian Kolom<br>Monolit Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis ..... | 22            |
| 3.3.4 Uji Permeabilitas .....   | 23            |
| 3.3.5 Karakterisasi .....   | 23            |

|                            |   |           |
|----------------------------|---|-----------|
| 3.3.5.1                    | <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (FTIR) .....   | 23        |
| 3.3.5.2                    | <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM) .....   | 24        |
| 3.3.6                      | Aplikasi Kolom Monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) sebagai Fasa<br>Diam Dalam Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.....                               | 25        |
| <b>BAB IV</b>              | <b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>   | <b>26</b> |
| 4.1                        | Preparasi Kolom <i>Silicosteel</i> .....  | 26        |
| 4.2                        | Sintesis Kolom Monolit MMIP .....   | 27        |
| 4.3                        | Analisis Template (R)-(+)-pulegon dan Logam $\text{Co}^{2+}$ dari Proses<br>Pencucian Kolom Monolit Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis ..... | 28        |
| 4.4                        | Uji Permeabilitas.....  | 31        |
| 4.5                        | Karakterisasi FTIR ( <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> ) .....   | 33        |
| 4.6                        | Karakterisasi SEM ( <i>Scanning Electron Microscope</i> ) .....   | 36        |
| 4.7                        | Pengaruh Perbedaan Komposisi <i>Crosslinker</i> terhadap Nilai $k'$ (Faktor<br>Kapasitas) pada Senyawa Enantiomer Pulegon.....                | 38        |
| 4.8                        | Pemisahan Senyawa Enantiomer Menurut Perspektif Islam .....   | 45        |
| <b>BAB V</b>               | <b>PENUTUP.....</b>   | <b>48</b> |
| 5.1                        | Kesimpulan .....  | 48        |
| 5.2                        | Saran .....   | 48        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b> |   | <b>50</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>       |   | <b>58</b> |

## DAFTAR TABEL

|   |    |
|---|----|
| Tabel 3.1 Komposisi Monolit <i>Metal-Mediated Imprinted Polymer</i> (MMIP).....   | 21 |
| Tabel 4.1 Massa logam $\text{Co}^{2+}$ di dalam larutan pencucian kolom monolit, deteksi panjang gelombang 517 nm, larutan pencucian metanol: asam asetat (9:1) ..... | 30 |
| Tabel 4.2 Data permeabilitas kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) menggunakan fasa gerak ACN: air (50:50).....   | 32 |
| Tabel 4.3 Gugus fungsi dan bilangan gelombang dari monolit MMIP .....   | 34 |
| Tabel 4.4 Pengaruh komposisi <i>crosslinker</i> terhadap waktu retensi dan faktor kapasitas senyawa enantiomer pulegon.....   | 40 |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 2.1 Aliran fasa gerak melalui (a) kolom partikel (b) kolom monolit .....   | 7  |
| Gambar 2.2 Struktur enantiomer senyawa Pulegon (kiri) (R)-(+)-pulegon (kanan) (S)-(-)-pulegon.....  | 9  |
| Gambar 2.3 Monomer fungsional yang biasa digunakan dalam polimerisasi pada MIP .....  | 11 |
| Gambar 2.4 <i>Crosslinker</i> yang sering digunakan .....   | 12 |
| Gambar 2.5 Skema pembentukan kolom monolit tercetak .....   | 14 |
| Gambar 2.6 Perbandingan SEM monolith GMA-co-TEGDMA-co-TRIM di mana (a) kolom silika tanpa modifikasi, (b) kolom yang dimodifikasi MAPS dalam pelarut air, dan (c) kolom yang dimodifikasi MAPS dalam pelarut non-air.....                                     | 16 |
| Gambar 4.1 Reaksi silanasi kolom <i>silicosteel</i> menggunakan MAPS .....  | 27 |
| Gambar 4.2 Spektra template (R)-(+)-pulegon dari larutan hasil pencucian kolom monolit menggunakan pelarut metanol: asam setat (9:1) selama 4 x 1 jam dengan laju alir 0,05 mL/menit .....  | 29 |
| Gambar 4.3 Spektra IR senyawa hasil sintesis monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) dengan variasi komposisi monomer fungsional dan <i>crosslinker</i> .....   | 35 |
| Gambar 4.4 Struktur molekul logam kobalt (II) asetat terhidrat dengan rumus molekul $\text{Co}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ .....   | 36 |
| Gambar 4.5 Morfologi permukaan monolit (T:M:Me:C); MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:18) (a) 50x, (b) 1000x, (c) 5000x; MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:24) (d) 50x, (e) 1000x, (f) 5000x; MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:30) (g) 50x, (h) 1000x, (i) 5000x ..... | 37 |
| Gambar 4.6 Skema pembentukan interkasi ion logam sebagai pivot dan situs pengenalan dalam monolit MMIP .....  | 39 |
| Gambar 4.7 Kromatogram senyawa enantiomer R-(+)-pulegon, S-(-)-pulegon, dan <i>rac</i> -pulegon menggunakan metode isokratik; fasa gerak asetronitril: air (50:50); laju alir 0,04 mL/menit; 256 nm .....   | 42 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|  |    |
|--|----|
| Lampiran 1. Rancangan Penelitian .....     | 58 |
| Lampiran 2. Diagram Alir.....              | 58 |
| Lampiran 3. Perhitungan.....               | 61 |
| Lampiran 4. Data Hasil Karakterisasi ..... | 63 |
| Lampiran 5. Dokumentasi.....               | 70 |

## DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

| Simbol/Singkatan | Keterangan                                     |
|------------------|--|
| MMIP             | <i>Metal-Mediated Imprinted Polymer</i>        |
| MIP              | <i>Molecularly Imprinted Polymer</i>           |
| MIT              | <i>Molecular Imprinting Technology</i>         |
| FTIR             | <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> |
| KCKT             | Kromatografi Cair Kinerja Tinggi               |
| SEM              | <i>Scanning Electron Microscope</i>            |
| AIBN             | $\alpha,\alpha'$ -azoisobutyronitrile          |
| EDMA             | <i>Ethylene glycol dimethacrylate</i>          |
| 4-VP             | <i>4-vinylpyridine</i>                         |
| DMF              | <i>Dimethyl formamide</i>                      |
| DMSO             | <i>Dimethyl sulfoxide</i>                      |
| ACN              | <i>Acetonitrile</i>                            |
| IL               | <i>Ionic Liquid</i>                            |
| MAPS             | <i>3-methacryloxypropyl-trimethoxysilane</i>   |
| co               | <i>Crosslinker</i>                             |
| $t_r$            | Waktu retensi                                  |
| $k'$             | Faktor kapasitas                               |
| R-PUL            | (R)-(+)-pulegon                                |
| S-PUL            | (S)-(-)-pulegon                                |

## ABSTRAK

Hardiyanti, S. A. 2020. **Sintesis Monolit *Metal-Mediated Imprinted Polymer* (MMIP) poli-(4VP-co-EDMA) dengan Penambahan Logam  $\text{Co}^{2+}$  Sebagai *Metal Pivot* dan Aplikasinya Sebagai Fasa Diam pada Kromatografi Cair Kinerja Tinggi** Pembimbing I: Suci Amalia, M.Sc; Pembimbing II: A. Ghanaim Fasya, M.Si

---

**Kata Kunci:** *metal-mediated imprinted polymer* (MMIP), senyawa enantiomer, waktu retensi, permeabilitas.

Kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) berhasil dipreparasi dengan cara *self-assembly* atau pengikatan menggunakan ion logam. Monolit tercetak disintesis dengan (R)-(+)-pulegon sebagai template, monomer fungsional 4-vinylpyridine, *crosslinker* EDMA, dan logam  $\text{Co}^{2+}$ . Porogen yang digunakan ([BMIM][BF<sub>4</sub>]/DMF/DMSO) sebesar (823 $\mu\text{L}$  /80 $\mu\text{L}$ /400  $\mu\text{L}$ ) dengan inisiator AIBN (1% b/b), waktu polimerisasi 18 jam pada suhu 60°C. Penambahan logam pada sintesis monolit dapat menghilangkan *free motion* selama polimerisasi sehingga template tercetak lebih spesifik di dalam monolit. Pengujian monolit dilakukan dengan menghitung nilai permeabilitas, faktor kapasitas ( $k'$ ) dan selisih waktu retensi ( $t_r$ ) dari masing-masing senyawa R-PUL dan S-PUL dari ketiga monolit yang disintesis dengan perbedaan komposisi monomer fungsional dan *crosslinker* (E1 6:18, E2 6:24, E3 6:30). Karakterisasi FTIR menunjukkan ketiga monolit memiliki serapan yang sama, dengan gugus O-H pada monolit E1 lebih lebar. Gambar SEM menunjukkan morfologi monolit semakin padat dengan meningkatnya jumlah *crosslinker* di dalam monolit. Kolom monolit E1 menghasilkan nilai permeabilitas  $K = 2,90 \times 10^{-13}$ , faktor kapasitas ( $k'R = 2,04$  dan  $k'S = 2,14$ ), serta selisih waktu retensi antara R-PUL dan S-PUL sebesar 0,19 menit.



## ABSTRACT

Hardiyanti, S. A. 2020. **Synthesis Monolith Metal-Mediated Imprinted Polymer (MMIP) poly-(4VP-co-EDMA) With Metal Ion  $\text{Co}^{2+}$  Self Assembly As a Metal Pivot And Its Application As a Stationary Phase In High Performance Liquid Chromatography.** Supervisor I: Suci Amalia, M.Sc; Supervisor II: A. Ghanaim Fasya, M.Si

---

**Keywords:** metal-mediated imprinted polymer (MMIP), enantiomers, retention time, permeability.

The MMIP poly-(4VP-co-EDMA) monolith column was successfully prepared through self-assembly or binding using metal ions. Imprinted monoliths were synthesized with (R)-(+)-pulegone as a template, 4-VP functional monomer, EDMA crosslinker, and metal ion  $\text{Co}^{2+}$ . The porogen used ([BMIM][BF<sub>4</sub>]/DMF/DMSO) was (823  $\mu\text{L}$ /80  $\mu\text{L}$ /400  $\mu\text{L}$ ) with AIBN initiator (1% w/w), polymerization time was 18 hours at 60°C. The addition of metal to monolith synthesis can eliminate free motion during polymerization so that the printed template is more specific in the monolith. Monolith testing was carried out by calculating the permeability value, capacity factor ( $k'$ ), and the difference in retention time ( $t_r$ ) of the respective R-PUL and S-PUL compounds from the three synthesized monoliths with differences in the composition of functional monomers and crosslinkers (E1 6:18, E2 6:24, E3 6:30). FTIR characterization showed that the three monoliths had the same absorption, with the more broad peaks of functional group O-H in monolith E1. SEM images show that the morphology of the monolith is getting denser with the increasing number of crosslinkers in the monolith. The best performing achieved by monolith column E1 produces permeability values  $K = 2.90 \times 10^{-13}$ , capacity factor ( $k'_R = 2.04$  and  $k'_S = 2.14$ ), and the different retention time between R-PUL and S-PUL is 0.19 minutes.

## المستخلص

هارديانتي، س. أ. ٢٠٢٠. تركيب مونوليث معادن-متوسطة بوليمير مطبوع (MMIP) متعدد-(VP-co-EDMA) مع إضافة معدن  $^{27}\text{Co}$  كمحورة المعادن وتطبيقها كطور الاستقرار في الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز. المشرفة الأولى: سوجي أماليا، الماجستير؛ المشرف الثاني: أحمد غنائم فشا، الماجستير.

---

**الكلمات المفتاحية:** معادن-متوسطة بوليمير مطبوع (MMIP)، مركب متخايل، زمن الاحتباس، النفاذية

---

تم إعداد مونوليث MMIP متعدد-(VP-co-EDMA) بطريقة التجمع الذاتي باستخدام أيون المعدن. كما تم تركيب مونوليث مطبوع بـ (R)-(+)-بوليغون نموذجاً، مونومرات حاملة ٤-فينيلبردين، المتشابك EDMA، و معدن  $^{27}\text{Co}$ . أما البوروجين المستخدمة ([BMIM][BF<sub>4</sub>]/DMF/DMSO) بعدد (٨٢٣  $\mu\text{L}$  / ٨٠  $\mu\text{L}$ ) مع بادئ AIBN (١% b/b)، ومدة بلمرة هي في حرارة ٦٠ °C. يمكن إضافة المعدن عند تركيب مونوليث إزالة الحركة الطليقة طوال مدة بلمرة حتى يتطبع النموذج أكثر تفصيلاً في مونوليث. أما اختبار مونوليث فيتم بحساب قيمة النفاذية، عامل السعة ( $k'$ ) وفترة زمن الاحتباس ( $t_r$ ) من كلا المركبين R-PUL و S-PUL من المونوليثات الثلاث المترتبة بفرق مادة مونومرات حاملة والمتشابك (١E:٦:١٨، ٢E:٦:٢٤، ٣E:٦:٣٠). دل تشخيص تحويل فورييه الأشعة تحت الحمراء على أن للمونوليثات الثلاث نفس الامتصاص مع مجموعة O-H في مونوليث ١E أوسع. كما تدل صورة المجهر الإلكتروني الماسح على أن بنية مونوليث تزداد صلابة مع زيادة عدد المتشابك داخل مونوليث. أنتجت أعمدة مونوليث ١E إلى قيمة النفاذية  $K = 6.09 \times 10^{-13}$ ، عامل السعة ( $k'R$ )  $= 2.04$  و  $k'S = 2.14$ ، مع فترة زمن الاحتباس بين R-PUL و S-PUL هو ٠,١٩ دقيقة.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Senyawa biomolekul seperti asam amino, gula dan nukleotida yang berbentuk kiral, memiliki isomer optik yang disebut dengan enantiomer. Enantiomer merupakan sepasang isomer kiral yang diibaratkan dengan bayangan cermin yang tidak saling menutup satu sama lain (Fachriyah & Ismiyanto, 2012; Y. Zhao *et al.*, 2017), memiliki kesamaan sifat fisika dan kimia, namun senyawa kiral enantiomer menunjukkan adanya perbedaan sifat toksisitas dalam biologis makhluk hidup yang berbeda (Matsuoka *et al.*, 2006). Allah SWT berfirman dalam surah Yaasin (36) ayat 36 sebagai berikut:

سُبْحَانَ الَّذِي خَلَقَ الْأَزْوَاجَ كُلَّهَا مِمَّا تُنْبِتُ الْأَرْضُ وَمِنْ أَنْفُسِهِمْ وَمِمَّا لَا يَعْلَمُونَ  
(٣٦)

Artinya: *Maha Suci Allah yang telah menciptakan pasangan-pasangan semuanya, baik dari apa yang ditumbuhkan oleh bumi dan dari diri mereka maupun dari apa yang tidak mereka ketahui*

*Sub-ḥānallaḏī khalaqal-azwāja kullahā* artinya Maha Suci Tuhan yang telah menciptakan pasangan-pasangan semuanya. Makna *-azwāja* menunjukkan dari berbagai macam jenis, sebab dari setiap jenis seperti buah kurma memiliki warna, rasa, dan bentuk yang berbeda-beda. Namun, pendapat lain mengatakan makna yang benar ialah jenis jantan dan betina dari setiap tumbuhan dan hewan. Kata *-azwāja* dapat juga diartikan dalam bidang sains seperti teori atom yaitu berpasangan antara positif dan negatif, besar dan kecil suatu massa, dan dekat jauhnya jarak ke inti atom (Kahar, 2017). Senyawa enantiomer yang berpasangan juga masuk dalam makna-*azwāja*, dicirikan dengan satu atom karbon tetrahedral

yang terletak dipusat molekul dan mengikat empat atom yang berbeda. Jika rotasi ke kanan (searah dengan jarum jam), substansinya adalah *dextrorotatory* yang disimbolkan dengan tanda (+) atau (*d*), jika rotasi ke kiri (berlawanan arah jarum jam) maka *levorotatory* dengan simbol (-) atau (*l*) (Carvalho *et al.*, 2006).

Pemisahan senyawa enantiomer masih banyak dilakukan karena banyaknya obat kiral yang masih diberikan dalam bentuk enantiomer maupun campuran rasematnya. Sementara, reaksi setiap senyawa terhadap sistem biologis makhluk hidup itu bersifat stereospesifik (Lasapo *et al.*, 2016; Murtiyanti & Cahyono, 2016). Tragedi Thalidomide menjadi tragedi besar yang tidak bisa dilupakan dalam sejarah obat-obat kiral. Campuran rasemat dari obat Thalidomide diberikan kepada wanita hamil pada tahun 1960-an sebagai obat pereda mual, yang baru diketahui berasal dari (*R*)-thalidomide sementara (*S*)-thalidomide merupakan teratogen yang sangat toksik dan mematikan, mengakibatkan kelainan bawaan phocomelia kepada bayi yang dilahirkan (Basori, 2012; Matsuoka *et al.*, 2006). Contoh yang lain, senyawa enantiomer Tiroksin (T4) memiliki efek farmakologis terapeutik yang berbeda. L-T4 digunakan sebagai terapi pengganti hipotiroidisme dan D-T4 digunakan sebagai agen antikolestraemik, penggunaan terapeutik D-T4 memerlukan kemurnian untuk menghindari efek samping dari L-T4 sehingga dibutuhkan pemisahan dan pemurnian yang baik (Jin *et al.*, 2008).

Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) merupakan metode yang sering digunakan dalam pemisahan, isolasi atau pemurnian untuk senyawa alam maupun sintesis. Teknik ini hanya membutuhkan jumlah sampel dan reagen yang sedikit (Annisa *et al.*, 2015). Metode KCKT terdiri dari fasa gerak dan fasa diam yang dapat diatur untuk menghasilkan pemisahan yang paling baik. Fasa diam

merupakan tempat interaksi analit dengan fasa gerak, berupa kolom yang dapat dimodifikasi. Monolit telah banyak digunakan sebagai fasa diam alternatif yang menarik karena pembuatan yang sederhana, ketersediaan berbagai jenis prekursor, struktur berpori yang unik, tekanan balik rendah, menghasilkan permeabilitas dan selektivitas yang baik (Mairizki *et al.*, 2017; Zheng *et al.*, 2013).

Sintesis kolom monolit dapat dilakukan dengan *Molecular Imprinting Technology* (MIT), yaitu teknik pembuatan fasa diam yang menghasilkan tiruan dari sifat template di dalam kolom yang disebabkan adanya cetakan, dikenal dengan istilah *Molecularly Imprinted Polymers* (MIP). Cetakan dihasilkan setelah proses pelepasan template sehingga meninggalkan bentuk dan ukuran yang sama dengan template (Vasapollo *et al.*, 2011). Metode MIP memiliki kemampuan pemisahan yang lebih spesifik dan efektif, misalnya untuk pemisahan senyawa enantiomer *amlodipine* (Amut *et al.*, 2010), senyawa enantiomer racemat asam mandelat (Bai *et al.*, 2013), dan pemisahan senyawa enantiomer *atenolol* (Bodoki *et al.*, 2018).

Interaksi antara monomer dengan template saat proses polimerisasi monolit MIP perlu diperhatikan untuk mendapatkan bentuk cetakan yang berpotensi menyerupai template yang digunakan. *Self-assembling* atau pengikatan dapat ditambahkan dalam metode MIP karena bentuk sederhana dari kompleks membuat monomer fungsional yang tersedia dapat berinteraksi secara fleksibel dengan semua jenis template (Vasapollo *et al.*, 2011). Ion logam sebagai *self-assembling* menjadi pilihan yang baik, dengan penambahan logam seperti  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ , dan  $\text{Zn}^{2+}$  dapat meningkatkan afinitas juga performa dari kolom monolit MIP dan disebut kolom MMIP (*Metal-Mediated Imprinted Polymer*) (L.

Zhao *et al.*, 2011). Penggunaan logam  $\text{Cu}^{2+}$  dan  $\text{Zn}^{2+}$  tidak dapat memisahkan senyawa rasemat asam mandelat, sedangkan pemisahan terdeteksi dengan penambahan logam  $\text{Ni}^{2+}$  ( $R_s=1,41$ ) dan logam  $\text{Co}^{2+}$  ( $R_s=1,87$ ) (Bai *et al.*, 2013). Logam  $\text{Co}^{2+}$  memberikan enantioselektivitas lebih besar ( $\alpha = 1,60$ ) dibandingkan dengan logam  $\text{Ni}^{2+}$  ( $\alpha = 1,38$ ) dan  $\text{Cu}^{2+}$  ( $\alpha = 1,30$ ) pada pemisahan senyawa *rac-Atenolol* (Bodoki *et al.*, 2018).

Proses polimerisasi akan lebih cepat dengan menambahkan *ionic liquid* (IL) (Harrisson *et al.*, 2002). Penambahan IL membuat polimer monolit lebih berpori karena kerangka polimer terbentuk lebih cepat dengan bentuk globul yang beragam. IL telah banyak digunakan dalam sintesis kolom MIP (Bai *et al.*, 2013; Sun *et al.*, 2010; Jing Zhang *et al.*, 2016; Zheng *et al.*, 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan komposisi monolit paling baik dengan perbandingan monomer fungsional dan *crosslinker* (6:18, 6:24, 6:30) dalam memisahkan senyawa enantiomer Pulegon menggunakan kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) di mana enantiomer (R)-(+)-pulegon sebagai template, 4-vinylpyridine sebagai monomer fungsional, dan *crosslinker* EDMA. Beberapa parameter digunakan untuk menentukan monolit yang paling baik berdasarkan nilai permeabilitas, faktor kapasitas ( $k'$ ), dan selisih waktu retensi ( $t_r$ ). Karakterisasi fisik dari kolom juga dipertimbangkan dengan melihat melalui beberapa instrumentasi seperti UV-Vis, *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), dan *Scanning Electron Microscope Energy* (SEM).

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apa komposisi terbaik dari monolit MMIP poli-(4-VP-co-EDMA) (1:6:1:18, 1:6:1:24, dan 1:6:1:30) dengan logam ion  $\text{Co}^{2+}$  sebagai *metal pivot* terhadap nilai permeabilitas?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan rasio molar *crosslinker* EDMA dengan monomer fungsional 4-*vinylpyridine* terhadap morfologi monolit?
3. Bagaimana pengaruh perbedaan rasio molar *crosslinker* EDMA dengan monomer fungsional 4-*vinylpyridine* terhadap nilai faktor kapasitas ( $k'$ ) dan waktu retensi ( $t_r$ ) dari senyawa enantiomer (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon?

## 1.3 Tujuan

1. Mengetahui komposisi terbaik dari monolit MMIP poli-(4-VP-co-EDMA) (1:6:1:18, 1:6:1:24, dan 1:6:1:30) dengan logam ion  $\text{Co}^{2+}$  sebagai *metal pivot* terhadap nilai permeabilitas.
2. Mengetahui pengaruh perbedaan rasio molar *crosslinker* EDMA dengan monomer fungsional 4-*vinylpyridine* terhadap morfologi monolit.
3. Mengetahui pengaruh perbedaan rasio molar *crosslinker* EDMA dengan monomer fungsional 4-*vinylpyridine* terhadap nilai faktor kapasitas ( $k'$ ) dan waktu retensi ( $t_r$ ) dari senyawa enantiomer (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon?

## 1.4 Batasan Masalah

1. Monomer fungsional yang digunakan adalah 4-*vinylpyridine*.
2. *Crosslinker* yang digunakan adalah *Ethylene glycol dimethacrylate* (EDMA)

3. Logam yang ditambahkan adalah logam kobalt (II) asetat
4. *Template* molekul sebagai cetakan adalah (R)-(+)-pulegon.
5. Pelarut yang digunakan adalah *Dimethyl Formamide* (DMF) dan *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO).
6. Porogen yang digunakan adalah *1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate*.
7. Inisiator yang digunakan untuk pembentukan radikal adalah  $\alpha,\alpha'$ -azoisobutyronitrile (AIBN).
8. Kolom yang digunakan terbuat dari *stainless steel* 100 mm x 1 mm i.d.
9. Karakterisasi kolom monolit yang dilakukan antara lain permeabilitas, Spektrofotometer UV-Vis, *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), *Scanning Electron Microscope* (SEM), dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).

### 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait kolom monolit MMIP sebagai metode pemisahan senyawa enantiomer khususnya senyawa enantiomer pulegon.

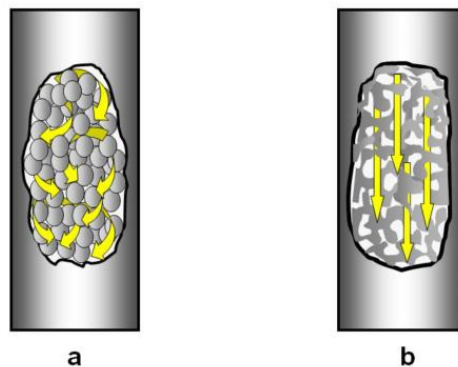


## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Monolit

Monolit merupakan suatu kerangka polimer dengan struktur berpori kontinyu yang saling terhubung. Kolom monolit memiliki efisiensi pemisahan yang lebih baik dan cepat dibandingkan dengan kolom paket konvensional (El Deeb & Wätzig, 2006). Kelebihan lainnya seperti transfer massa yang lebih baik, tekanan balik rendah, sintesis yang mudah dan cepat, pemilihan bahan kimia yang luas, serta dapat meningkatkan permeabilitas dan efisiensi dalam laju alir yang tinggi (Guiochon, 2007; Hermawan *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2013).



Gambar 2.1 Aliran fasa gerak melalui (a) kolom partikel (b) kolom monolit  
(Arrua *et al.*, 2009)

Terdapat tiga jenis pori dalam monolit yaitu *macropores* (*flow-through pores*) mengakibatkan aliran konvektif pada fase gerak, *mesopores* (*diffusion pores*) mengakibatkan luas permukaan yang lebar untuk interaksi antara template dan fasa diam, dan *micropores* (Nema *et al.*, 2014). Karakterisasi makropori pada monolit dapat digunakan dalam berbagai aplikasi yang berbeda, seperti fasa diam untuk beberapa jenis kromatografi, bioreaktor, dan aplikasi cip mikrofluida (Arrua

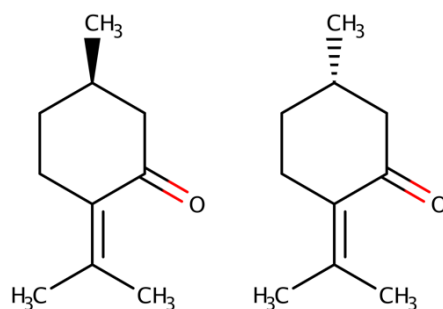
*et al.*, 2009). Beberapa strategi untuk sintesis monolit yang telah dilakukan seperti presipitasi, suspensi, *multi-step swelling*, dan polimerisasi. Teknik polimerisasi memungkinkan preparasi partikel yang dicetak berbentuk bola, dengan distribusi ukuran partikel yang kecil, sehingga polimer monolit dapat digunakan menjadi fasa diam pada kromatografi (Rutkowska *et al.*, 2018). Monolit disintesis dengan cara polimerisasi melalui campuran monomer fungsional, *crosslinker*, dan inisiator yang dimasukkan ke dalam kolom *stainless steel* yang dipanaskan dengan suhu dan waktu tertentu secara *in situ* (Nordborg & Hilder, 2009; Rutkowska *et al.*, 2018; Schaller *et al.*, 2006).

Terdapat setidaknya tiga syarat yang harus dipenuhi untuk menghasilkan monolit yang baik: (1) molekul template, inisiator, monomer fungsional dan *crosslinker* harus larut dalam pelarut porogen. (2) porogen harus memberikan efek untuk menghasilkan pori yang luas, sehingga polimer memiliki kemampuan dalam mengelusi sampel dengan laju alir yang tinggi. (3) pelarut porogen memiliki polaritas yang rendah, supaya menghasilkan *interferences* selama pembentukan kompleks antara monomer dengan molekul template untuk meningkat selektivitas (X. Huang *et al.*, 2003).

## 2.2 Senyawa Enantiomer Pulegon

Pulegon merupakan senyawa aktif siklik keton monoterpen yang dapat dijumpai dalam *peppermint* dan minyak pennyroyal (Sullivan *et al.*, 1979). Senyawa ini secara alami terdapat dalam jenis makanan yang lain seperti oregano, kacang-kacangan dan teh, walaupun dalam jumlah yang sedikit. Senyawa ini memiliki efek toksisitas terhadap hati dan paru-paru yang didapatkan dari isomer geometrinya (Siano *et al.*, 2005).

Minyak atsiri Pennyroyal (*Mentha pulegium*) dapat digunakan sebagai peptisida yang lebih aman terhadap lingkungan dan sama atau lebih efektif dibandingkan dengan peptisida konvensional. Penggunaannya sangat efektif sebagai biopsida, yang dapat mempengaruhi bakteri, jamur, ragi, dan serangga. Hal ini disebabkan oleh kandungan umum pada minyak atsiri adalah pulegon dan menthone (M. Domingues & Santos, 2019). Selain itu, teh atau minyak yang dibuat dari daun *Mentha pulegium* telah digunakan selama beberapa dekade sebagai stimulan aromatik, karminatif, obat sakit kepala dan aborsi. Namun, mengkonsumsi minyak ini dalam jumlah besar memiliki konsekuensi yang berbahaya. Kasus keracunan dari penggunaan pennyroyal dilaporkan terjadi pada wanita dewasa yang menggunakan ramuan ini sebagai obat aborsi, dan beberapa kasus mengakibatkan kematian. Sementara, (R)-(+)-pulegon merupakan konstituen utama minyak pennyroyal, terdiri dari sekitar 80-90% minyak. (P. Gordon & Khojasteh, 2015).



Gambar 2.2 Struktur enantiomer senyawa Pulegon (kiri) (R)-(+)-pulegon (kanan) (S)-(-)-pulegon (M. Domingues & Santos, 2019; Matailo *et al.*, 2019)

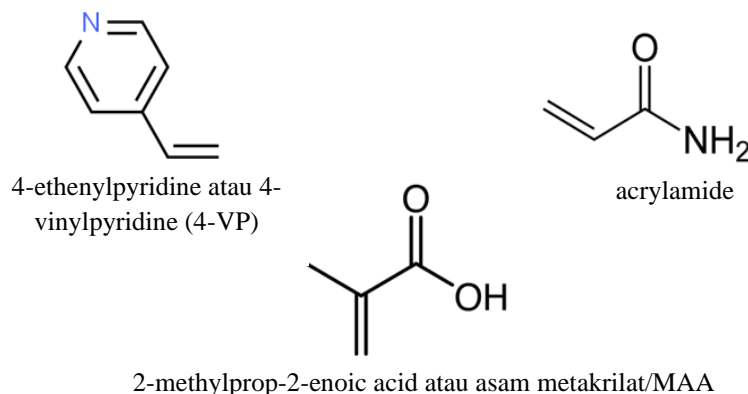
Senyawa Pulegon terdiri dari (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon. (R)-(+)-pulegon mengalami biotransformasi menjadi methofuran yang bersifat toksik

(Siano *et al.*, 2005), sedangkan (S)-(-)-pulegon memiliki tingkat toksisitas yang lebih rendah (W. P. Gordon *et al.*, 1982). Pulegon tidak seharusnya ditambahkan dalam bahan makanan (Essa *et al.*, 2016). Pulegon memiliki nama IUPAC *5-methyl-2-(1-methylethylidene) cyclohexanone* dengan struktur senyawa yang ditunjukkan pada Gambar 2.2.

### 2.3 Monomer Fungsional

Monomer fungsional berperan sebagai molekul yang berinteraksi dengan template membentuk situs pengenalan serta menentukan selektivitas kolom monolit (B. Y. Huang *et al.*, 2011; Vasapollo *et al.*, 2011), sehingga monomer fungsional berperan penting dalam mempengaruhi kinerja dan selektivitas dari monolit (Zheng *et al.*, 2013). Selama proses polimerisasi monomer fungsional akan berinteraksi dengan template membentuk suatu cetakan dengan bantuan *crosslinker* dalam suatu pelarut (Vasapollo *et al.*, 2011). Syarat monomer setidaknya memiliki suatu ikatan *vinyl* untuk reaksi polimerisasi (Gunasena & El Rassi, 2012).

Beberapa monomer fungsional yang sering digunakan adalah methacrylic acid (MAA), acrylamide (AM), and 4-vinylpyridine (4-VP) (Zheng *et al.*, 2013). 4-vinylpyridine telah banyak digunakan dalam sintesis monolit MIP (Bai *et al.*, 2013; Bodoki *et al.*, 2018; X. Huang *et al.*, 2003; Jing Zhang *et al.*, 2016). Penggunaan 4-vinylpyridine menghasilkan enantioselektivitas ( $\alpha = 1,60$ ) yang tinggi dalam pemisahan *Atenolol* (Bodoki *et al.*, 2018). Monomer fungsional dengan kadar yang banyak di dalam monolit dapat menurunkan performa monolit, karena akan menghasilkan cetakan tidak spesifik sehingga dapat menurunkan selektivitas (Bai *et al.*, 2013).

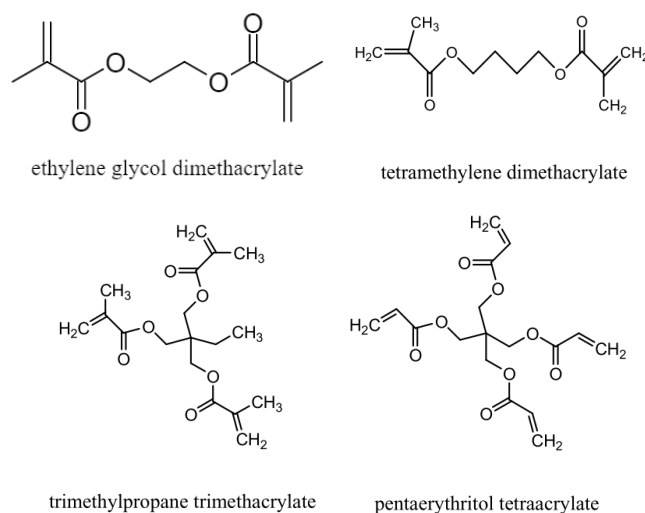


Gambar 2.3 Monomer fungsional yang biasa digunakan dalam polimerisasi pada MIP (Soni *et al.*, 2018)

## 2.4 Monomer *Crosslinker*

*Crosslinker* berperan dalam mengendalikan morfologi, menstabilkan situs pengikatan, dan stabilitas mekanis pada matriks polimer. Variasi *crosslinker* dan monomer fungsional dapat mengubah struktur pori monolit dan akan mempengaruhi selektivitas monolit. Rasio *crosslinker* yang tinggi biasanya menghasilkan pori yang kecil (makropori) dan secara permanen menghasilkan kolom dengan stabilitas mekanik yang memadai. Namun, Penggunaan *crosslinker* dalam jumlah tinggi dapat menyebabkan meningkatnya kekerasan (kekakuan) jaringan pada polimer, sehingga mengurangi aksesibilitas rongga secara signifikan (Sellergren, 2001). Jadi, jumlah *crosslinker* harus cukup tinggi untuk menjaga situs pengenalan pada kolom (Hilder *et al.*, 2004; Yan & Row, 2006; Zheng *et al.*, 2013).

Beberapa *crosslinker* yang digunakan untuk pembuatan monolit diperlihatkan pada Gambar 2.4. *Crosslinker* EDMA memberikan 60% peningkatan enantioselektivitas dibandingkan dengan TRIM (Bodoki *et al.*, 2018). Hal ini disebabkan karena jembatan etilen yang terdapat pada EDMA dapat memberikan sifat fleksibilitas yang baik (Y. Li *et al.*, 2012).



Gambar 2.4 *Crosslinker* yang sering digunakan (Yan & Row, 2006)

## 2.5 Pelarut Porogen

Interaksi antara monomer fungsional dengan template sangat penting untuk membuat pola cetakan di dalam monolit MIP. Sebelum polimerisasi, template dan monomer dilarutkan ke dalam pelarut porogen yang sesuai dan dipolimerisasi bersama *crosslinker* untuk membentuk cetakan yang spesifik. Porogen biasanya dipilih berdasarkan pengalaman dan eksperimen, walaupun terdapat karakteristik yang harus diperhatikan.

Porogen merupakan cairan inert yang berfungsi sebagai penghasil pori-pori di kerangka monolit selama polimerisasi dan pemisahan fasa. Porogen memiliki dua fungsi dalam pembentukan monolit MIP: (1) menentukan morfologi monolit dalam hal luas permukaan spesifik dan ukuran pori, (2) menentukan interaksi non-kovalen antara monomer fungsional dengan template (Zheng *et al.*, 2013). Porogen harus bersifat homogen dengan monomer dan kompatibel saat polimerisasi (Liu *et al.*, 2013). Pelarut porogen aprotik seperti (ACN, DMF, DMSO) dan protik (MeOH, butanol) telah banyak digunakan. Sintesis monolit

dengan 4-vinylpyridine sebagai monomer fungsional dan EDMA dengan *ionic liquid* ([BMIM]BF<sub>4</sub>) dalam pelarut DMF/DMSO 1:5 (v/v) menghasilkan media monolit yang menjanjikan untuk penelitian lebih lanjut dengan adanya penambahan logam (Bodoki *et al.*, 2018).

*Ionic liquid* (IL) biasa digunakan sebagai porogen dalam beberapa sintesis monolit. IL merupakan senyawa organik dalam bentuk cairan pada suhu dibawah 100°C yang memiliki kation organik dan anion organik atau anorganik (Qian *et al.*, 2020). Cairan IL dirancang sebagai bahan yang memiliki sifat fisikokimia yang unik, kemampuan solvasi yang baik, tekanan uap yang dapat diabaikan, serta stabilitas termal yang baik (Y. Zhang *et al.*, 2020). Penambahan IL terhadap morfologi monolit menghasilkan kerangka polimer globular yang sangat berpori, sedangkan monolit tampak sangat padat tanpa penambahan IL (Bodoki *et al.*, 2018).

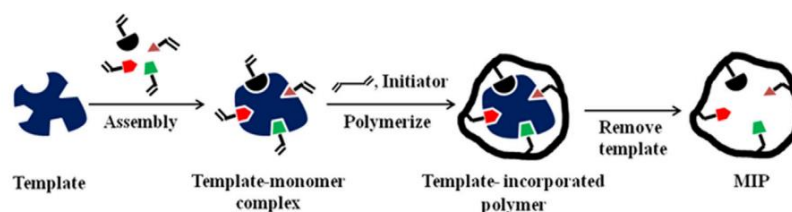
## **2.6 Monolit *Molecular Imprinted Polymer* (MIP)**

Kolom monolit berbasis polimer seperti polimetakrilat (Wang *et al.*, 2012) telah banyak digunakan. Contohnya sebagai penukar kation (Ueki *et al.*, 2005), pemisahan protein (Gu *et al.*, 2007), pemisahan senyawa dari alkilbenzena (Shu *et al.*, 2012), pemisahan fragmen DNA (Sabarudin *et al.*, 2012), dan sebagai pemisahan senyawa kiral dengan penambahan serum albumin manusia yang berhasil memisahkan senyawa enantiomer *citronellal* (Septiana *et al.*, 2018). Untuk meningkatkan enantioselektifitas, maka kolom monolit dimodifikasi menggunakan metode *Molecular Imprinting Polymers* (MIP) (Amut *et al.*, 2010).

*Molecular Imprinted Polymer* (MIP) atau disebut juga polimer tercetak molekul merupakan salah satu cara dalam melakukan pemisahan yang telah

banyak dikembangkan. Metode ini pertama kali dikenalkan oleh Wulff pada tahun 1970 sebagai fasa diam dalam pemisahan senyawa kiral (Vasapollo *et al.*, 2011). Terdapat 2 jenis matriks monolit MIP: monolit berbasis polimer organik (matriks utama monolit MIP) dan monolit berbasis silika yang dicetak secara molekuler (untuk pemisahan senyawa kiral dengan teknik elektrokromatografi) (Rutkowska *et al.*, 2018).

Konsep cetakan ini didefinisikan dengan suatu situs pengenalan didalam polimer di mana template digunakan untuk memfasilitasi pembentukan situs pengenalan selama polimerisasi. Setelah polimerisasi, template dihilangkan sebagian atau semuanya sehingga meninggalkan ruang kosong yang memungkinkan polimer untuk mengikat ulang molekul template secara selektif (Alexander *et al.*, 2006; Y. P. Huang *et al.*, 2009). Ilustrasi pembentukan rongga didalam polimer ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Skema pembentukan kolom monolit tercetak (Hu *et al.*, 2021)

Sebagai fasa diam dalam pemisahan senyawa target, metode MIP ini cocok untuk pemisahan senyawa enantiomer karena molekul yang dicetak akan selalu mengikat kuat di fasa diam daripada molekul yang tidak tercetak. Sehingga urutan elusi senyawa dapat diprediksi. Penambahan ion logam sebagai *self-*



*assembly* juga lebih menguntungkan untuk pemisahan senyawa kiral (Bai *et al.*, 2013).

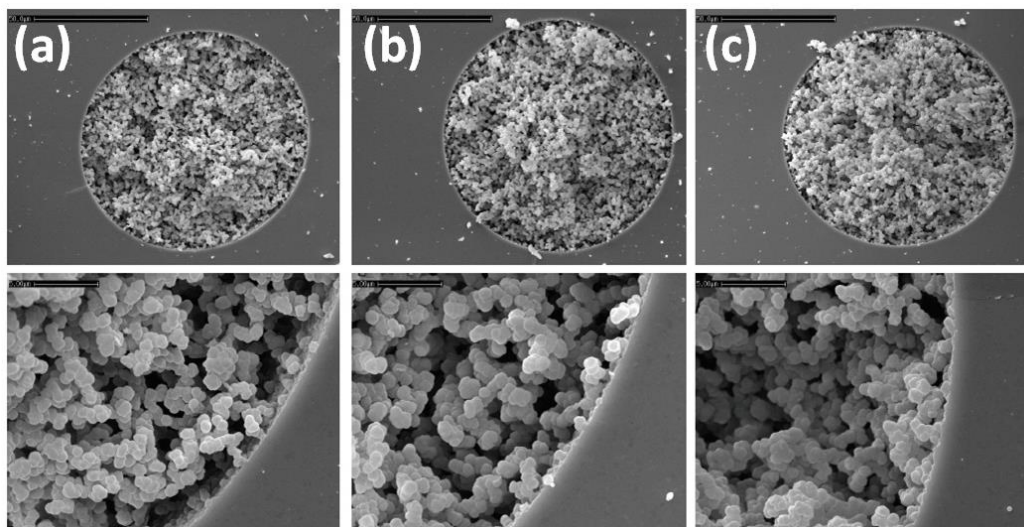
## 2.7 Monolit *Metal-Mediated Imprinted Polymer* (MMIP)

Ion logam sebagai *self-assembly* dapat menstabilkan posisi monomer yang berada disekitar template melalui jembatan koordinatif yang dapat menahan gerak molekul saat polimerisasi. Penambahan ion logam dapat menggantikan ikatan lemah antara monomer fungsional dengan template, seperti ikatan hidrogen atau gaya columb dengan ikatan koordinasi yang lebih kuat. Sehingga dapat menahan gerak relatif dan meningkatkan kestabilan dari kompleks monomer-template atau oligomer-template (Bai *et al.*, 2013; Li *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2016).

Beberapa ion logam yang digunakan sebagai pivot pada kolom monolit MMIP, seperti  $\text{Ni}^{2+}$  (X. Y. Li *et al.*, 2015),  $\text{Co}^{2+}$  (Jing Zhang *et al.*, 2016),  $\text{Zn}^{2+}$  (L. Zhao *et al.*, 2011). Jenis ion logam dapat mempengaruhi nilai permeabilitas pada monolit yang disebabkan oleh perbedaan distribusi makropori, mesopori, dan mikropori. Monolit yang dimediasi menggunakan logam  $\text{Co}^{2+}$  menghasilkan nilai permeabilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan logam  $\text{Ni}^{2+}$  atau  $\text{Zn}^{2+}$ , dan ion logam  $\text{Cu}^{2+}$  menghasilkan nilai permeabilitas yang terlalu rendah (L. Zhao *et al.*, 2011). Sehingga, sifat ion logam secara signifikan dapat mempengaruhi morfologi dari monolit yang dicetak dan bisa berdampak pada pemisahan. Bodoki *et al.* (2018) membandingkan logam  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ , dan  $\text{Ni}^{2+}$  dalam pemisahan senyawa kiral atenolol, enantioselektifitas ( $\alpha = 1.60$ ) paling baik didapatkan dengan penambahan logam  $\text{Co}^{2+}$  dan 4-vinylpyridine sebagai monomer fungsional. Untuk melarutkan ion logam selama pra-polimerisasi dapat ditambahkan dengan DMSO (*dimethyl sulfoxide*) (Zheng *et al.*, 2013).

## 2.8 Modifikasi Permukaan Bagian Dalam Kolom *Silicosteel*

Modifikasi kolom *silicosteel* bertujuan untuk mengikat polimer monolit lebih kuat pada permukaan kolom bagian dalam. Preparasi monolit secara langsung tanpa modifikasi kolom membuat monolit mudah terlepas dari kolom saat digunakan sebagai fasa diam pada KCKT akibat tekanan yang diberikan. Hal ini disebabkan karena terdapat ruang kosong (*void*) antara polimer monolit dengan permukaan kolom bagian dalam akibat penyusutan monolit selama polimerisasi.



Gambar 2.6 Perbandingan SEM monolith GMA-co-TEGDMA-co-TRIM di mana (a) kolom silika tanpa modifikasi, (b) kolom yang dimodifikasi MAPS dalam pelarut air, dan (c) kolom yang dimodifikasi MAPS dalam pelarut non-air

Jalan keluar dari permasalahan ini adalah memodifikasi permukaan kolom bagian dalam dengan gugus pengikat sebelum polimer monolit dipolimerisasi di dalam kolom, sehingga monolit tetap berada di dalam kolom selama diaplikasikan sebagai fasa diam pada instrumen KCKT. Gugus pengikat yang umum digunakan untuk memodifikasi kolom kapiler silika adalah 3-methacryloxypropyl-trimethoxysilane (MAPS) yang dilarutkan dengan berbagai pelarut dengan

konsentrasi tertentu. Gambar 2.6 menunjukkan perbandingan kolom tanpa modifikasi dengan modifikasi menggunakan MAPS terhadap polimer monolit. Polimer monolit yang disintesis di dalam kolom dengan modifikasi terlihat membentuk lapisan yang menempel pada permukaan kolom bagian dalam, sementara polimer monolit terlihat homogen pada kolom tanpa modifikasi (Byström, 2009).

## 2.9 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) merupakan teknik yang paling baik dan umum digunakan untuk kebutuhan pemisahan, isolasi dan pemurnian pada berbagai jenis senyawa alam maupun sintesis (Annisa *et al.*, 2015). Prinsip kerja instrumen KCKT adalah dengan bantuan pompa fasa gerak akan dialirkan melalui kolom ke detektor di mana sampel dimasukkan dengan cara penyuntikan sehingga terbawa oleh fasa gerak. Kemudian, di dalam kolom terjadi pemisahan komponen-komponen campuran karena perbedaan kekuatan interaksi antara solut-solut terhadap fasa diam (Dahimiwal *et al.*, 2013; Hendayana, 2010).

Fasa gerak pada KCKT berupa zat cair dan disebut juga eluen atau pelarut. Fungsi fasa gerak selain sebagai pembawa komponen-komponen campuran menuju ke detektor, juga dapat berinteraksi dengan solut-solut. Syarat dari fasa gerak (Hendayana, 2010): (a) zat cair yang bertindak sebagai pelarut yang baik, (b) zat cair yang murni, untuk menghindari kotoran yang mengganggu interpretasi kromatogram dan penyumbatan kolom, (c) zat cair yang mudah diperoleh dan tidak beracun, (d) zat cair yang tidak kental, (e) sesuai dengan detektor. Kolom pada KCKT biasa disebut dengan fasa diam, fasa diam merupakan tempat terjadinya pemisahan campuran menjadi komponen-komponennya. Kolom yang

biasa digunakan berdasarkan keperluan seperti C-18, C-8, cyanopropil, dan penukar ion (Hendayana, 2010).

Semakin berkembangnya metode pemisahan, telah banyak penelitian memodifikasi kolom yang dapat diproduksi secara mandiri seperti kolom monolit. Kelebihan kolom monolit yang terdiri dari satu kerangka berpori kontinyu dengan poros besar dapat meningkatkan nilai permeabilitas (Cabooter *et al.*, 2014). Sehingga memungkinkan untuk digunakan sebagai metode pemisahan lewat laju alir yang tinggi, tekanan balik rendah dengan waktu yang singkat. Monolit sebagai fasa diam telah digunakan untuk pemisahan kromatografi cair kinerja tinggi, sebagai biokatalis, dan banyak aplikasi lain (Vaast *et al.*, 2014).

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini berlangsung selama 3 bulan dan dilaksanakan di Laboratorium Jurusan Kimia FMIPA Universitas Brawijaya. Karakterisasi SEM dilakukan di Laboratorium Sentral Ilmu Hayati - Universitas Brawijaya (LSIH-UB)

#### **3.2 Bahan dan Alat Penelitian**

##### **3.2.1 Bahan Penelitian**

Bahan yang digunakan meliputi *4-vinylpyridine* 95%, *Ethylene glycol dimethacrylate* 98% (EDMA), *dimethyl sulfoxide*  $\geq 99,9\%$  (DMSO), *N,N-dimethyl formamide* 99,8% (DMF), *1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluorborate*  $\geq 98\%$  [BMIM][BF<sub>4</sub>],  $\alpha, \alpha'$ -*azobisisobutyronitrile* 12% (b/b) dalam aseton (AIBN), *3-methacryloxypropyl-trimethoxysilane* (MAPS) 98%, *pyridine*, (S)-(-)-*pulegone* 98%, (R)-(+)-*pulegone* 97%, didapatkan dari Sigma-Aldrich (Singapore). *Cobalt (II) acetate tetrahydrate*, asetonitril (ACN) sebagai fasa gerak dalam kromatografi, Natrium hidoksida (NaOH) dari Merck (Indonesia). Asam klorida (HCl) dan aseton yang digunakan dari PT. Smart Lab Indonesia. Akuades (*aqua pro injection*) dari Ikapharmaindo (Indonesia). *Internal union*, plug penutup kolom 1/16", PEEK *fingertight* I Nut (hitam), kolom *silicosteel* (diameter dalam 0,04 in; diameter luar 1/16 in) dari Supelco, *syringe* adapter produksi oleh GL Sains Tokyo Jepang.

### 3.2.2 Alat penelitian

1 set KCKT dari Shimadzu (*unit degasser* (DGU-20A), pompa (LC-20AD), oven (CTO-20A), detektor UV-Vis (SPD-20A), *semi-micro flow cell* (2,5  $\mu\text{L}$ ), *Rheodyne* 7125 injektor dengan sampel *loop* 2  $\mu\text{L}$ , *controller* (CBM-20A), dan *autosampler* (SIL-20A), FEI Quanta FEG 650 dengan tipe alat FE-SEM, Krisbow *ultrasonic cleaner*, oven, neraca analitik, syringe, mikropipet (kapasitas 10  $\mu\text{L}$ , 200  $\mu\text{L}$ , 1000  $\mu\text{L}$ , dan 5000  $\mu\text{L}$ ), tip mikropipet (kapasitas 200  $\mu\text{L}$ , 1000  $\mu\text{L}$ , dan 5000  $\mu\text{L}$ ), mikrotube, vial 5 mL dan peralatan gelas.

## 3.3 Prosedur Penelitian

### 3.3.1 Silanasi Kolom *Silicosteel*

Silanasi kolom dilakukan dengan mencuci kolom *silicosteel* dengan akuades menggunakan syringe, selanjutnya kolom diisi dengan 0,2 M NaOH selama 2 x 30 menit, dicuci dengan akuades sebanyak 3 kali, kemudian diisi dengan 0,2 M HCl selama 2 x 30 menit, dan dicuci dengan akuades sebanyak 3 kali, dan aseton sekali. Langkah terakhir, kolom *silicosteel* diisi menggunakan 30% MAPS dalam aseton dan piridin dengan perbandingan masing-masing 30:65:5 (MAPS: aseton: piridin). Kedua ujung kolom ditutup dan dibiarkan selama 2 x 12 jam dengan temperatur ruang, kemudian dicuci menggunakan aseton dan dipotong-potong dengan ukuran 10 cm yang akan diisi dengan polimer monolit.

### 3.3.2 Preparasi Monolit *Metal-Mediated Imprinted Polymer* (MMIP) poli-(4VP-co-EDMA)

Monolit disintesis dengan polimerisasi *in situ* seperti yang dilakukan oleh Bodoki *et al.* (2018) di dalam kolom *silicosteel* dengan sedikit modifikasi. Monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) dipreparasi dengan melarutkan logam  $\text{Co}^{2+}$  ke dalam pelarut DMF : DMSO (1:5), monolit dibuat dari monomer fungsional 4-*vinylpyridine*, *crosslinker* EDMA dengan perbandingan (1:3, 1:4, 1:5), template (R)-(+)-pulegon dan larutan porogen ionik [BMIM][BF<sub>4</sub>]. Campuran tersebut dihomogenkan dengan alat sonikator selama 2 x 8 menit, kemudian ditambahkan AIBN (1% b/b dari volume monomer fungsional dan *crosslinker*) dan dihomogenkan selama 3 x 8 menit. Komposisi monolit yang digunakan tertera pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Komposisi Monolit *Metal-Mediated Imprinted Polymer* (MMIP)

| Kode | molar ratio<br>(T:M:Me:C) | R-PUL<br>(T) | 4-Vpy<br>(M) | Co <sup>2+</sup><br>(Me) | EDMA<br>(C) | [BMIM]<br>[BF <sub>4</sub> ] | DMF   | DMSO  |
|------|---------------------------|--------------|--------------|--------------------------|-------------|------------------------------|-------|-------|
|      |                           | mmol         | mmol         | mmol                     | mmol        | mL                           | mL    | mL    |
| E1   | 1:6:1:18                  | 0,1          | 0,6          | 0,1                      | 1,8         | 0,823                        | 0,080 | 0,400 |
| E2   | 1:6:1:24                  | 0,1          | 0,6          | 0,1                      | 2,4         | 0,823                        | 0,080 | 0,400 |
| E3   | 1:6:1:30                  | 0,1          | 0,6          | 0,1                      | 3,0         | 0,823                        | 0,080 | 0,400 |

\*) T : Template  
M : Monomer fungsional  
Me : ion logam  $\text{Co}^{2+}$   
C : *Crosslinker*

Polimer yang telah homogen dimasukkan ke dalam kolom *silicosteel* 10 cm dengan *syringe*. Selanjutnya ujung kolom ditutup dan dipolimerisasi dalam oven dengan suhu 60°C selama 18 jam (Bai *et al.*, 2013). Sisa larutan dimasukkan ke dalam vial 5 mL dan ikut dipolimerisasi untuk dikarakterisasi lebih lanjut.

### 3.3.3 Analisis Template dan Logam pada Larutan Hasil Pencucian Kolom Monolit Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis

Pencucian kolom monolit dilakukan untuk melepas semua atau sebagian template, logam, dan reaktan yang tidak terpolimerisasi. Pengujian dilakukan dengan menganalisis larutan hasil pencucian kolom. Kolom dicuci dengan pelarut metanol dan asam asetat perbandingan (9:1) dengan laju alir 0,05 mL/menit secara konstan selama 4 x 1 jam, setiap larutan ditampung dan dianalisis menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

Analisis pelepasan template dilakukan secara kualitatif dengan melihat spektra untuk setiap larutan pencucian. Larutan blanko disiapkan dan kemudian dimasukkan kedalam kuvet Spektrofotometer UV-Vis. Alat spektrofotometer ditutup kemudian larutan blanko dikalibrasi. Setelah itu, sampel larutan hasil pencucian pertama dimasukkan ke dalam kuvet dan diukur intensitas larutan pada panjang gelombang 400-200 nm. Selanjutnya dilakukan pengukuran intensitas untuk sampel hasil pencucian kedua dan seterusnya hingga didapatkan spektra dari masing-masing larutan. Spektra tersebut dinyatakan sebagai template yang terlepas dari dalam kolom monolit.

Analisis pelepasan ion logam dilakukan secara kuantitatif menggunakan metode kurva kalibrasi. Larutan standar disiapkan dari konsentrasi yang rendah ke yang tinggi dengan mencampur logam kobalt (II) asetat pada pelarut metanol dan asam asetat (9:1). Setelah itu, salah satu larutan standar diukur pada berbagai panjang gelombang untuk mengetahui panjang gelombang maksimum ( $\lambda_{maks}$ ). Semua larutan standar diukur pada  $\lambda_{maks}$  dan dicatat absorbansi yang dihasilkan. Kemudian, dibuat grafik absorbansi vs konsentrasi sehingga diperoleh kurva



kalibrasi dan persamaan  $y = ax + b$ . Selanjutnya, diukur semua larutan hasil pencucian kolom sehingga didapatkan nilai absorbansi sampel. Absorbansi sampel yang diperoleh dimasukkan sebagai nilai  $y$  sehingga diperoleh nilai  $x$ . Nilai  $x$  yang diperoleh merupakan konsentrasi sampel yang dianalisis.

### 3.3.4 Uji Permeabilitas

Kolom monolit MMIP yang telah diproduksi diukur permeabilitas dengan menghitung tekanan balik yang dihasilkan dari elusi asetronitril dan air dengan laju alir 0,05 mL/menit secara konstan. Perhitungan dilakukan dengan menggunakan persamaan Darcy dengan konversi satuan darcy =  $9,9 \times 10^{-13} m^2$ , yaitu:

$$K = \frac{\eta L \mu}{\Delta P} = \frac{\eta L F_m}{\Delta P \pi r^2} \text{ (persamaan 3.1)}$$

|            |   |                                  |
|------------|---|----------------------------------|
| K          | = | Permeabilitas ( $m^2$ )          |
| L          | = | Panjang Kolom (cm)               |
| $\mu$      | = | Laju linier fasa gerak (m/s)     |
| r          | = | Jari-jari kolom (m)              |
| $\eta$     | = | Viskositas fasa gerak (Pa.s)     |
| $\Delta P$ | = | Tekanan balik (Pa)               |
| $F_m$      | = | Laju alir fasa gerak ( $m^3/s$ ) |

### 3.3.5 Karakterisasi

#### 3.3.5.1 *Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)*

Karakterisasi kolom menggunakan FTIR bertujuan untuk mengetahui dan memastikan senyawa penyusun sampel monolit yang terdapat pada kolom monolit. Analisis FTIR dilakukan dengan menyiapkan beberapa gram sampel monolit hasil sintesis yang berada didalam vial. Material sampel kolom monolit dan KBr murni digerus kemudian dicampurkan dan dibentuk pelet cetakan. Pelet yang telah jadi ditempatkan pada tempat sampel alat FTIR untuk dianalisis.

Sinar inframerah pada alat FTIR akan melewati sampel yang sudah dalam bentuk pelet KBr sehingga molekul pada sampel tersebut akan mengalami vibrasi. Didapatkan spektrum dengan perbandingan antara nilai transmittan (%T) dan bilangan gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ ). Data yang didapat kemudian dianalisis sehingga dapat diketahui penyusun dari sampel monolit tersebut.

### **3.3.5.2 Scanning Electron Microscopy (SEM)**

Karakterisasi bentuk morfologi dari kolom monolit dilakukan dengan SEM. Hasil dari proses perekaman bentuk morfologi kolom monolit menggunakan SEM yang terhubung dengan komputer berupa gambar bentuk morfologi. Penelitian yang telah berlangsung pada tahun 1890 menunjukkan bahwa elektron dapat mengalami defleksi dengan adanya medan magnet. Prinsip dasar tersebut yang digunakan pada SEM, yaitu mengganti sumber cahaya pada mikroskop dengan berkas elektron berenergi tinggi. Elektron berenergi tinggi pada SEM umumnya berkisar antara 0,2 – 40 keV.

Analisis dengan SEM dilakukan dengan menyiapkan kolom monolit hasil sintesis yang telah dipotong sepanjang 1 cm. Sebelum dilakukan karakterisasi, sampel di *coating* atau dilapisi dengan pelapis logam. Sampel dianalisis menggunakan fasilitas FESEM (FEI Quanta FEG 650) di Laboratorium Sentral Ilmu Hayati - Universitas Brawijaya (LSIH-UB) atau FESEM facility (FEI Quanta FEG 650) at Central Laboratory of Life Science - Brawijaya University (LSIH-UB).

### 3.3.6 Aplikasi Kolom Monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) sebagai Fasa Diam Dalam Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) yang telah disintesis dipasang pada instrumen KCKT. Pemisahan senyawa dilakukan dengan cara menginjekkan sampel (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon masing-masing ke dalam alat KCKT. Kemudian eluen dialirkan sehingga sampel terdorong masuk ke dalam kolom dan terjadi interaksi antara sampel dengan fasa diam. Senyawa (R)-(+)-pulegon memiliki waktu retensi yang lebih panjang karena adanya cetakan yang mengenali bentuk dari persenyawaan tersebut sehingga tertahan di dalam kolom dibandingkan dengan (S)-(-)-pulegon.

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} = \frac{n_s}{n_m} = K \left( \frac{V_s}{V_m} \right) \quad (\text{Persamaan 3.2})$$

- $k'$  = faktor kapasitas
- $t_R$  = waktu retensi yaitu waktu yang diperlukan oleh suatu komponen yang berinteraksi dengan fasa diam untuk meninggalkan kolom
- $t_0$  = waktu yang diperlukan oleh suatu komponen yang tidak berinteraksi dengan fasa diam untuk meninggalkan kolom.
- $n_s$  = jumlah mol suatu senyawa di dalam fasa diam
- $n_m$  = jumlah mol suatu senyawa di dalam fasa gerak
- $K$  = koefisien partisi
- $V_s$  = volume fasa diam
- $V_m$  = volume fasa gerak

Elusi menggunakan metode isokratik dengan laju alir 0,04 mL/menit, volume injeksi 2  $\mu$ L, dengan fasa gerak ACN:H<sub>2</sub>O (50:50). Hasil kromatogram dianalisis dengan menghitung nilai faktor kapasitas ( $k'$ ) dari masing-masing sampel (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon. Nilai faktor kapasitas yang baik berkisar antara 2-10. Waktu retensi ( $t_r$ ) antara (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon dari masing-masing pemisahan dengan selisi nilai paling besar digunakan untuk menentukan kolom terbaik dalam mengenali senyawa yang tercetak.

## **BAB IV**

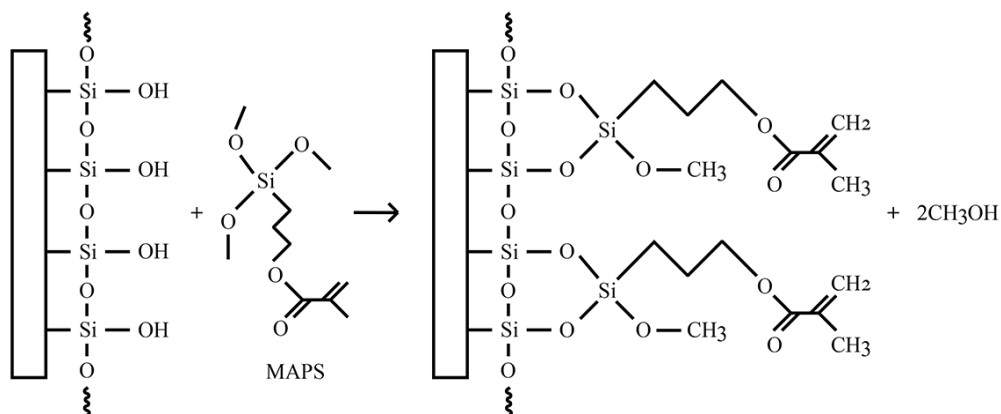
### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Kolom monolit dengan metode MMIP (*Metal-mediated Imprinted Polymer*) merupakan metode yang baik dalam memisahkan senyawa enantiomer. Pada penelitian ini dibuat 3 jenis kolom monolit berdasarkan perbedaan komposisi antara monomer fungsional dengan *crosslinker* (1:3, 1:4, dan 1:5). Logam kobalt sebagai pivot juga ditambahkan untuk menghasilkan situs pengikatan atau cetakan yang spesifik karena dapat menghambat pergerakan template selama polimerisasi.

Analisis yang dilakukan untuk mendukung penelitian ini antara lain, uji nilai permeabilitas, analisis pelepasan template dan logam kobalt menggunakan Spektrofotometer UV-Vis, karakterisasi gugus fungsi dengan FTIR, karakterisasi morfologi kolom monolit menggunakan SEM, dan pengujian kolom monolit sebagai fasa diam terhadap senyawa (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon menggunakan KCKT.

#### **4.1 Preparasi Kolom *Silicosteel***

Kolom *silicosteel* dipreparasi terlebih dahulu sebelum digunakan, proses ini dinamakan silanasi. Silanasi dilakukan untuk memperkuat ikatan antara permukaan dinding kolom bagian dalam dengan polimer monolit, sehingga monolit tidak mudah terlepas dari kolom akibat tekanan tinggi saat digunakan sebagai fasa diam. Reaksi yang terjadi ketika proses silanasi dapat dilihat pada Gambar 4.1. Proses silanasi diawali dengan menghidrolisis kolom menggunakan larutan asam (HCl) dan larutan basa (NaOH). Selanjutnya, penambahan larutan MAPS yang dapat mempermudah pembentukan ikatan kovalen antara permukaan bagian dalam kolom *silicosteel* dengan polimer monolit (Anggraeny *et al.*, 2018).



Gambar 4.1 Reaksi silanasi kolom *silicosteel* menggunakan MAPS

Reaksi silanasi terjadi antara gugus silanol dan gugus metoksi dari senyawa MAPS. Selama proses silanasi, gugus siloksan pada bagian dalam permukaan *silicosteel* mengalami hidrolisis sehingga meningkatkan densitas gugus silanol sebagai jangkar untuk silanasi berikutnya. Selanjutnya, gugus metoksi pada senyawa MAPS bereaksi dengan gugus silanol pada permukaan dinding kolom sehingga gugus vinil yang terdapat pada monomer dapat bereaksi dengan gugus metakrililol (Annisa *et al.*, 2015). Kolom dapat digunakan setelah dibilas menggunakan aseton untuk menghilangkan sisa-sisa larutan MAPS yang tidak terpakai beserta produk samping yang dihasilkan dari proses silanasi.

## 4.2 Sintesis Kolom Monolit MMIP

Monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) disintesis dengan cara mencampurkan semua bahan ke dalam vial kemudian diinjeksikan ke dalam kolom *silicosteel* yang telah dimodifikasi, setelah itu kedua ujung kolom ditutup. Sisa larutan polimer tetap berada di dalam vial dan ikut dipolimerisasi untuk digunakan dalam karakterisasi FTIR. Pada penelitian ini monolit dipolimerisasi pada suhu 60°C selama 18 jam. Campuran monolit tersebut telah ditambahkan

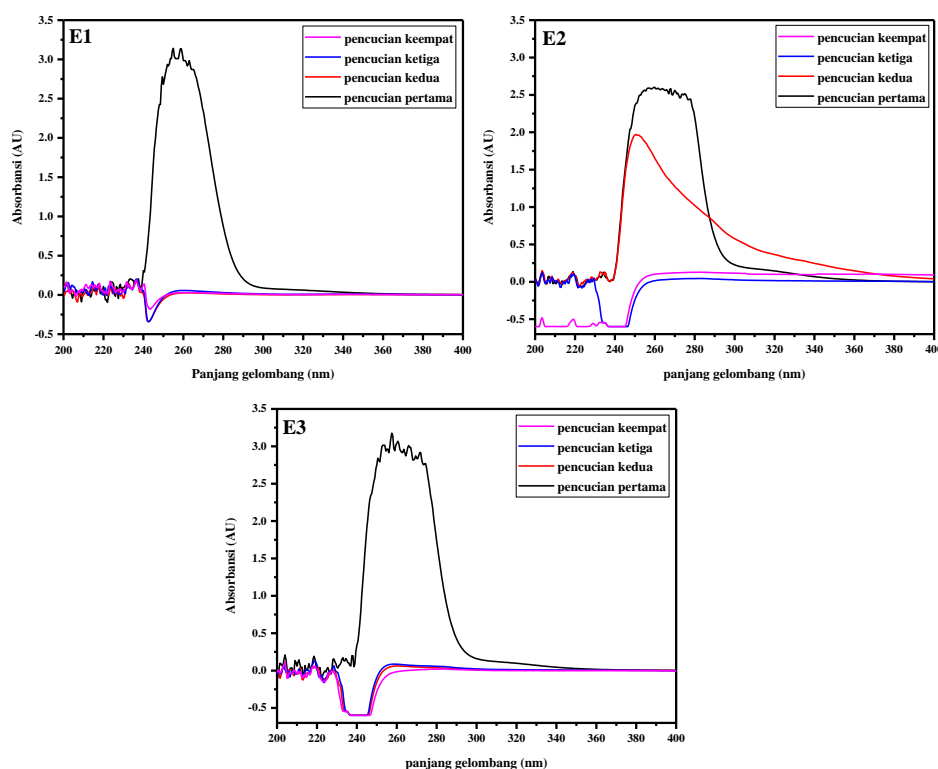
padatan AIBN sejumlah 1% b/b dari volume monomer fungsional dengan *crosslinker*. Penggunaan AIBN dalam proses polimerisasi sangat mempengaruhi porositas monolit di mana inisiator AIBN dapat membentuk radikal pada suhu 40-80°C (Anggraeny *et al.*, 2018). Penambahan *ionic liquid* dapat membuat kolom monolit lebih berpori dan mengurangi tekanan balik yang ditimbulkan selama elusi sampel.

Perbedaan komposisi antara monomer fungsional dengan *crosslinker* dilakukan untuk mengetahui komposisi terbaik monolit sebagai fasa diam yang dilihat dari nilai permeabilitas, gugus fungsi, bentuk morfologi, nilai faktor kapasitas dan selisih waktu retensi dari senyawa (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon. Penambahan logam  $\text{Co}^{2+}$  diharapkan mampu memberikan bentuk kromatogram yang baik dengan minimum *tailing faktor*. Faktor simetri (*tailing factor*) ialah terjadinya pengekoran pada kromatogram sehingga bentuknya tidak simetris. Jika bentuk kromatogram semakin lebar (mengekor) maka semakin tidak efisien pemisahan yang dilakukan. Hal ini bisa menjadi pedoman dalam melihat efisiensi kolom kromatografi.

#### **4.3 Analisis Template (R)-(+)-pulegon dan Logam $\text{Co}^{2+}$ dari Proses Pencucian Kolom Monolit Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis**

Pencucian kolom monolit dilakukan untuk membuang sisa-sisa reaktan yang tidak terpolimerisasi, template dan logam yang berada di dalam kolom. Setelah template terbangun semua, kerangka monolit akan menghasilkan situs cetakan yang berfungsi untuk mengenali senyawa enantiomer yang dicetak (Cheong *et al.*, 2013; Hu *et al.*, 2021; Zaidi & Cheong, 2009). Proses pelepasan template dan logam dilakukan dengan mencuci kolom menggunakan pelarut

metanol dan asam asetat (9:1 v/v). Pencucian kolom dilakukan selama 1 jam sebanyak 4 kali, di mana masing-masing larutan hasil pencucian ditampung dan dianalisis. Larutan hasil pencucian kolom dianalisis menggunakan Spektrofotometer UV-Vis untuk mengidentifikasi adanya template (R)-(+)-pulegon dan logam  $\text{Co}^{2+}$  melalui puncak serapan yang dihasilkan.



Gambar 4.2 Spektra template (R)-(+)-pulegon dari larutan hasil pencucian kolom monolit menggunakan pelarut metanol: asam setat (9:1) selama 4 x 1 jam dengan laju alir 0,05 mL/menit

Spektra (R)-(+)-pulegon dari larutan hasil pencucian kolom didapatkan pada panjang gelombang 240-300 nm, sedangkan senyawa murninya memiliki panjang gelombang maksimum 256 nm yang dapat dilihat pada Lampiran 4 Gambar L.1. Gambar 4.2 menunjukkan bahwa template telah terlepas semua dari dalam kolom dengan adanya penurunan intensitas puncak spektrum dari senyawa (R)-(+)-pulegon. Semua kolom monolit terkecuali kolom E2 dapat melepaskan

template dalam waktu 1 jam dengan laju alir 0,05 mL/menit. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan komposisi monomer fungsional dengan *crosslinker* tidak mempengaruhi waktu proses pelepasan template dari kolom monolit.

Gambar 4.2 memperlihatkan absorbansi dibawah nol. Nilai absorbansi negatif tidak memberikan arti fisik, kecuali sampel yang dianalisis mentransmisikan cahaya lebih banyak dibandingkan dengan blanko yang digunakan. Pelarut metanol memiliki serapan pada panjang gelombang maksimum 205 nm. Sehingga pelarut tidak memberikan efek terhadap absorbansi negatif ini. Penyerapan negatif adalah jenis fenomena emisi. Fenomena ini juga dinamakan *negative absorbtion* (NA) atau *negative absorbtion emission* (NAE). Efek cahaya dan lingkungan dapat memicu sampel untuk menghasilkan emisi. Sampel yang menyerap cahaya ini akan membuat elektron dari keadaan dasar ke orbital molekul yang lebih rendah, atau dari keadaan dasar ke keadaan tereksitasi dan kemudian kembali ke orbital molekul yang lebih rendah. Sehingga menghasilkan emisi dengan nilai  $A < 0$  atau  $T\% > 100\%$  (Ji *et al.*, 2016).

Tabel 4.1 Massa logam  $\text{Co}^{2+}$  di dalam larutan pencucian kolom monolit, deteksi panjang gelombang 517 nm, larutan pencucian metanol: asam asetat (9:1)

| Kolom | (T:M:Me:C) | Konsentrasi (ppm) | Massa (mg) |
|-------|------------|-------------------|------------|
| E1    | 1:6:1:18   | 953,96            | 0,954      |
| E2    | 1:6:1:24   | 1367,14           | 1,367      |
| E3    | 1:6:1:30   | 1066,64           | 1,067      |

\*) T : Template  
M : Monomer fungsional  
Me : ion logam  $\text{Co}^{2+}$   
C : *Crosslinker*

Ion logam  $\text{Co}^{2+}$  yang digunakan sebagai metal pivot juga ikut terlepas saat pencucian kolom monolit. Karakterisasi SEM-EDS yang dilakukan oleh Bodoki, *et al.* (2018) menunjukkan bahwa ion logam tidak teridentifikasi setelah proses



pencucian kolom monolit. Pada penelitian ini, analisis logam  $\text{Co}^{2+}$  dalam larutan pencucian ditentukan dengan menghitung berapa massa logam yang terdapat pada larutan hasil pencucian kolom menggunakan metode kurva kalibrasi.

Kemungkinan jumlah logam  $\text{Co}^{2+}$  yang masuk ke dalam kolom monolit E1, E2, dan E3 secara berturut-turut adalah 0,806 mg, 0,757 mg, dan 0,713 mg. Sedangkan, massa logam  $\text{Co}^{2+}$  yang berada di dalam larutan pencucian untuk masing-masing kolom E1, E2 dan E3 sebanyak 0,954 mg, 1,367 mg, dan 1,067 mg yang dapat dilihat pada Tabel 4.1. Jumlah logam yang keluar dari dalam kolom berbeda dengan jumlah logam yang ditambahkan (perhitungan lebih lengkap dapat dilihat pada Lampiran 4.1.2), sehingga analisis menggunakan metode ini belum dapat dijadikan sebagai acuan bahwa semua logam  $\text{Co}^{2+}$  telah terlepas dari kolom monolit.

#### **4.4 Uji Permeabilitas**

Nilai permeabilitas digunakan untuk melihat kemudahan fasa gerak melewati kolom, hal ini menjadi salah satu aspek yang mendukung kolom monolit sebagai fasa diam dalam instrumen KCKT. Ketika nilai permeabilitas besar, kolom dapat digunakan dengan laju alir tinggi namun tekanan balik kolom tetap rendah. Keuntungannya adalah pemisahan dapat dilakukan dalam waktu yang singkat tanpa merusak kolom akibat tekanan tinggi yang dihasilkan dari aliran fasa gerak. Nilai permeabilitas dihitung menggunakan persamaan Darcy (Persamaan 3.1).

Perhitungan nilai permeabilitas dilakukan dengan cara mengelusi kolom monolit dengan fasa gerak asetonitril: air (50:50) pada laju alir 0,05 mL/menit. Tekanan balik yang terukur dikonversi ke dalam persamaan Darcy menjadi nilai

permeabilitas yang dapat dilihat pada Tabel 4.1. Kolom monolit E1 memiliki nilai permeabilitas paling besar dibandingkan dengan kolom monolit yang lain. Fakta ini dibuktikan dengan membandingkan nilai permeabilitas dari masing-masing kolom monolit dengan laju alir yang sama. Penurunan nilai permeabilitas disebabkan oleh meningkatnya konsentrasi *crosslinker* di dalam monolit yang membuat kerangka polimer semakin rigid dan mempersempit jalur fasa gerak. Dari fenomena ini, nilai permeabilitas yang besar dapat diindikasikan bahwa monolit memiliki karakter mesopori dan makropori yang lebih unggul, sedangkan nilai permeabilitas yang kecil memiliki karakter mikropori yang lebih unggul (Nur Tasfiyati *et al.*, 2015).

Tabel 4.2 Data permeabilitas kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) menggunakan fasa gerak ACN: air (50:50)

| Kolom monolit | (T:M:Me:C) | Laju alir (mL/menit) | Tekanan balik (Mpa) | Permeabilitas (m <sup>2</sup> ) |
|---------------|------------|----------------------|---------------------|---------------------------------|
| E1            | 1:6:1:18   | 0,05                 | 0,29                | $2,90 \times 10^{-13}$          |
| E2            | 1:6:1:24   | 0,05                 | 0,39                | $2,18 \times 10^{-13}$          |
| E3            | 1:6:1:30   | 0,05                 | 0,49                | $1,74 \times 10^{-13}$          |

\*) T : Template  
M : Monomer fungsional  
Me : ion logam Co<sup>2+</sup>  
C : *Crosslinker*

Tasfiyati *et al.* (2016) mensintesis monolit poli-(GMA-co-EDMA) dengan jenis dan volume kolom yang sama, nilai permeabilitas yang baik berkisar  $1 \times 10^{-13}$ . Jika dibandingkan dengan kolom konvensional (Shimadzu Shim-pack VP-ODS 150 x 4,6 mm i.d. dengan nilai permeabilitas  $6,17 \times 10^{-14} \text{ m}^2$  pada kecepatan linier  $4,24 \text{ mm s}^{-1}$ ), ketiga kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) memiliki nilai permeabilitas yang baik dengan laju alir tinggi dan tekanan balik yang rendah secara konstan.

Ketahanan kolom monolit sebagai fasa diam juga diuji dengan melakukan variasi laju alir. Kolom dialirkan oleh fasa gerak asetonitril: air (50:50) pada laju alir 0,05 mL/menit sampai 0,15 mL/menit. Semua kolom monolit memperlihatkan kenaikan tekanan balik yang konstan dengan meningkatnya laju alir, dibuktikan dengan nilai koefisiensi korelasi linier mendekati 1 yang dapat dilihat pada Lampiran 4 Gambar L.2. Monolit dengan komposisi monomer fungsional dan *crosslinker* (6:18) memiliki performa yang paling baik, ditunjukkan dengan tekanan balik yang lebih rendah dari komposisi yang lain sampai laju alir 0,15 mL/menit.

#### 4.5 Karakterisasi FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*)

Analisis FTIR digunakan untuk memperkirakan gugus fungsi yang ada dalam monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA). Karakterisasi ini dilakukan menggunakan monolit yang dipolimerisasi di luar kolom. Spektra yang didapatkan dibandingkan dengan literatur untuk mengetahui gugus fungsi pada monolit yang telah disintesis. Serapan gugus fungsi dari monolit ditunjukkan pada Tabel 4.3.

Gugus fungsi yang terdapat pada senyawa 4-vinylpyridine adalah cincin C=C, C=N *in-plane* (*stretching vibration*) pada bilangan gelombang 1594 dan 1546  $\text{cm}^{-1}$ , gugus fungsi C-C pada bilangan gelombang 1407  $\text{cm}^{-1}$ , ikatan tunggal C-H *stretching* pada bilangan gelombang 3067 dan 3026  $\text{cm}^{-1}$ , ikatan rangkap C=C pada bilangan gelombang 989  $\text{cm}^{-1}$ , dan ikatan R-C=C pada vinil dengan bilangan gelombang 989  $\text{cm}^{-1}$ . Pada senyawa (R)-(+)-pulegon, terdapat gugus keton C=O *stretching* pada bilangan gelombang 1680  $\text{cm}^{-1}$  dengan intensitas yang kuat (Sorcrates, 2001). Gugus C=O, C=C pada bilangan gelombang 1717  $\text{cm}^{-1}$ ,

1635  $\text{cm}^{-1}$  dari *crosslinker* EDMA dan terdapat gugus O-H pada bilangan gelombang 3504  $\text{cm}^{-1}$  dari logam kobalt (II) asetat terhidrat.

Tabel 4.3 Gugus fungsi dan bilangan gelombang dari monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA)

| Gugus fungsi                           | Bilangan gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ ) |      |      |            | Intensitas* |
|--|---|------|------|------------|-------------|
|  | E1**                                    | E2** | E3** | Referensi* |             |
| C=C                                    | 1658                                    | 1647 | 1637 | ~1600      | m           |
| C=O streching                          | 1725                                    | 1722 | 1722 | 1725-1705  |             |
| =CH <sub>2</sub> def vib               | 1454                                    | 1457 | 1453 | ~1410      | m-s         |
| C-O-C streching<br>(alifatik, simetri) | 1299                                    | 1297 | 1297 | 1300-1100  |             |
| C-H streching<br>vibration             | 2963                                    | 2963 | 2935 | 2975-2840  |             |
| O-H streching                          | 3402                                    | 3402 | 3498 | 3550-3230  | m-s         |
| C=N streching,<br>amina                | 1658                                    | 1647 | 1637 | 1690-1630  | v           |
| BF <sub>4</sub> -                      | 1068                                    | 1066 | 1063 | ~1060      | vs          |

Keterangan :

v : variable (bervariasi)

s : strong (kuat)

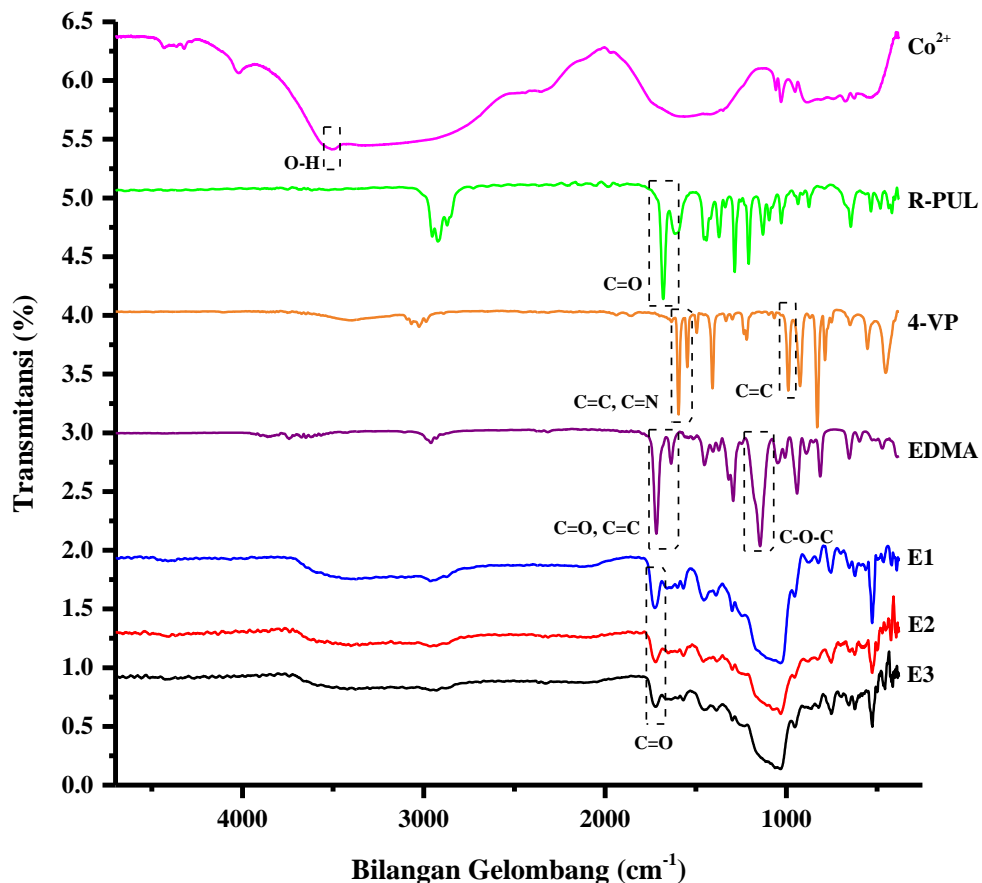
m : medium (sedang)

w : weak (lemah)

\* : Sorcrates,G (2001)

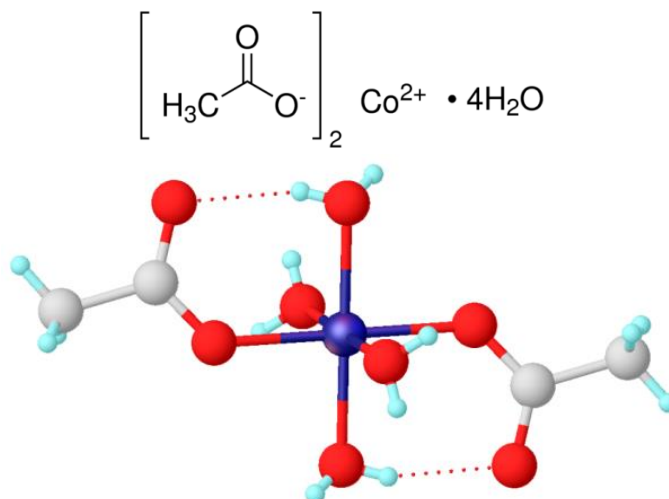
\*\* : Komposisi monolit dapat dilihat pada Tabel 4.2

Berdasarkan Gambar 4.3 dapat dilihat bahwa semua monolit menghasilkan serapan yang sama, tetapi berbeda dengan senyawa reaktan. Perbedaan yang terlihat yaitu serapan yang dihasilkan oleh gugus fungsi C=O bergeser pada bilangan gelombang  $\sim 1722 \text{ cm}^{-1}$  yang berbeda dengan senyawa template. Ikatan hidrogen intermolekuler yang dihasilkan dari template dan monomer fungsional cenderung menurunkan karakter ikatan rangkap pada gugus karbonil, sehingga menggeser pita serapan ke frekuensi yang lebih rendah. Puncak serapan C=C yang tajam pada 4-VP ( $1594 \text{ cm}^{-1}$ ) dan EDMA ( $1635 \text{ cm}^{-1}$ ) tidak terlihat pada produk monolit yang disintesis, hal ini menegaskan jika monomer-monomer telah berikatan membentuk suatu polimer.



Gambar 4.3 Spektra IR senyawa hasil sintesis monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) dengan variasi komposisi monomer fungsional dan *crosslinker*

Karakterisasi FTIR dilakukan pada monolit di luar kolom, tanpa melalui proses pencucian kolom. Hal ini menyebabkan adanya puncak serapan O-H pada ketiga monolit E1, E2, dan E3 dengan bilangan gelombang secara berturut-turut  $3402\text{ cm}^{-1}$ ,  $3402\text{ cm}^{-1}$ , dan  $3498\text{ cm}^{-1}$ . Kemungkinan gugus O-H ini menunjukkan adanya logam kobalt asetat terhidrat yang tidak digunakan sebagai metal pivot antara monomer fungsional dengan template. Struktur molekul kobalt (II) asetat dapat dilihat pada Gambar 4.4. Adapun, puncak serapan gugus fungsi ion Tetrafluoroborate  $\text{BF}_4^-$  pada bilangan gelombang  $\sim 1060\text{ cm}^{-1}$  dari porogen  $[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$ .

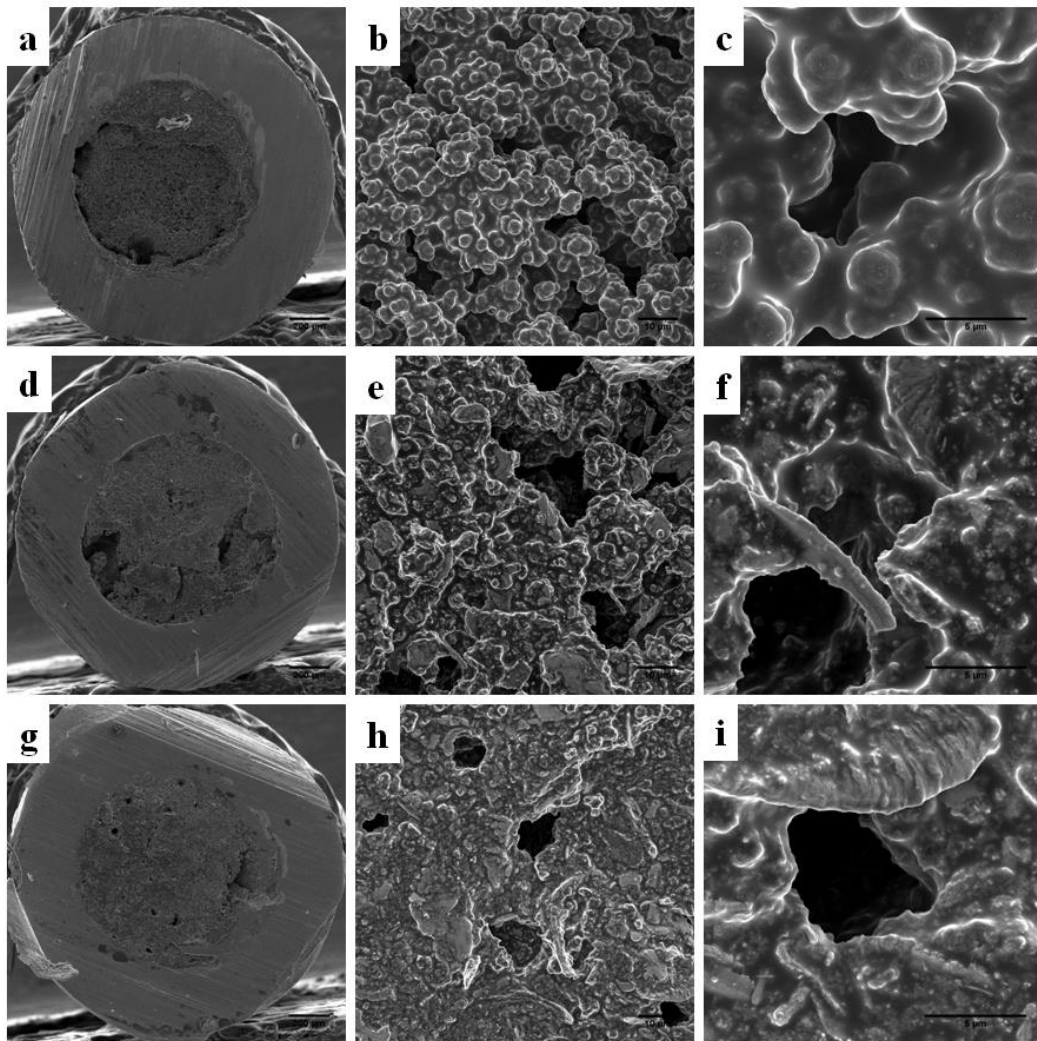


Gambar 4.4 Struktur molekul logam kobalt (II) asetat terhidrat dengan rumus molekul  $\text{Co}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

#### 4.6 Karakterisasi SEM (*Scanning Electron Microscope*)

Monolit hasil polimerisasi di dalam kolom dikarakterisasi menggunakan SEM untuk mengetahui topografi dan morfologi dari monolit yang berhasil disintesis. Sebelum dianalisis, sampel di coating terlebih dahulu sehingga tidak mengalami kerusakan saat dilakukan scanning. Gambar 4.5 menunjukkan foto SEM monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA).

Hasil SEM memperlihatkan bahwa monolit memiliki permukaan globul yang saling berhubungan membentuk struktur berpori yang besar atau disebut sebagai *flow-through pore*, ruang yang membentuk pori ini digunakan sebagai jalur fasa gerak. Semakin besar konsentrasi *crosslinker* (C) di dalam monolit (Tabel 3.1), maka permukaan monolit menjadi rapat, kurang berongga, dan semakin padat. Ketika monolit lebih padat, ruang antar globul semakin kecil membuat aliran fasa gerak menyempit dan tekanan balik menjadi besar yang didukung oleh data permeabilitas pada Tabel 4.2.



Gambar 4.5 Morfologi permukaan monolit (T:M:Me:C); MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:18) (a) 50x, (b) 1000x, (c) 5000x; MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:24) (d) 50x, (e) 1000x, (f) 5000x; MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:30) (g) 50x, (h) 1000x, (i) 5000x

Monolit yang disintesis dengan jumlah *crosslinker* yang lebih besar akan menghasilkan polimer matriks yang lebih banyak di dalam kolom, sehingga membuat monolit lebih rapat dan padat. Jumlah inisiator yang ditambahkan juga semakin besar berbanding dengan banyaknya monomer fungsional dan *crosslinker* (1% b/b). Inisiator AIBN merupakan suatu radikal bebas yang digunakan dalam mekanisme adisi dalam polimerisasi. Semakin banyak inisiator yang ditambahkan dapat menyebabkan terbentuknya inti polimer yang banyak

lalu tumbuh semakin besar dan saling bergabung sampai membentuk suatu jaringan yang besar selama inisiasi pada saat proses polimerisasi. Karena volume kolom yang dibuat sama, pertumbuhan polimer dari monolit dengan jumlah *crosslinker* yang lebih banyak akan terhambat sehingga menghasilkan bentuk *goluble* yang kecil, rapat dan tidak seragam.

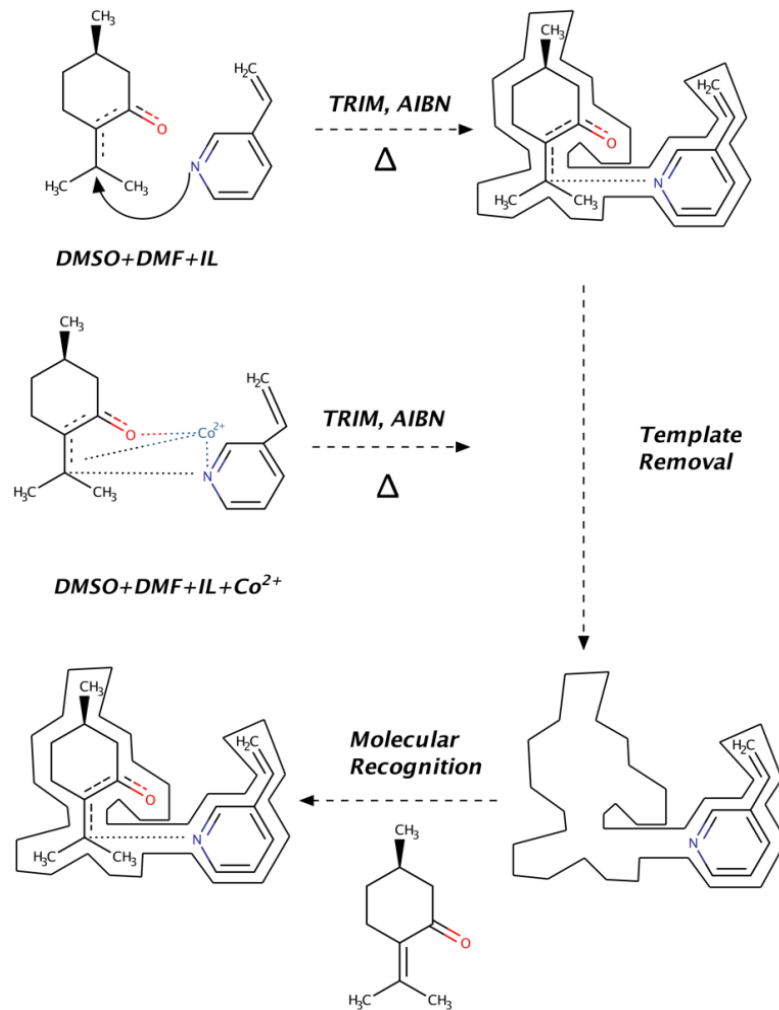
Pada Lampiran 4 Gambar L.13, sisa monolit yang berada di dalam vial ikut terpolimerisasi untuk melihat tekstur monolit ketika disentuh oleh permukaan tangan. Peningkatan komposisi *crosslinker* membuat tekstur monolit lebih kering dan padat. Sementara, monolit dengan komposisi *crosslinker* paling sedikit memiliki tekstur yang lembut dan sedikit berair.

#### **4.7 Pengaruh Perbedaan Komposisi *Crosslinker* terhadap Nilai $k'$ (Faktor Kapasitas) pada Senyawa Enantiomer Pulegon**

Aplikasi monolit sebagai fasa diam pada instrumen KCKT memiliki beberapa kelebihan yaitu, sampel dapat dielusi dengan laju alir tinggi dan tekanan rendah sehingga mempercepat transfer massa, mengurangi pelebaran bentuk kromatogram, dan membuat pemisahan lebih efisien. Monolit MIP (*molecular imprinting polymer*) digunakan untuk pemisahan senyawa target yang lebih spesifik dengan menambahkan template pada polimer monolit (Erdem *et al.*, 2018). Template R-(+)-pulegon digunakan sebagai cetakan di dalam kolom monolit. Sehingga, sampel yang memiliki sifat dan posisi geometri yang sama akan terikat lebih kuat dengan fasa diam akibat adanya situs pengenalan di dalam kolom monolit setelah proses pencucian kolom. Logam  $\text{Co}^{2+}$  ditambahkan ke dalam monolit sebagai jembatan (*pivot*) antara template dan monomer fungsional yang dapat mengurangi pergerakan bebas oleh template selama polimerisasi,



sehingga menghasilkan situs pengenalan yang lebih spesifik (Bodoki *et al.*, 2018). Hal ini terjadi karena ion  $\text{Co}^{2+}$  mengikat elektron bebas pada atom nitrogen milik monomer fungsional (4-vinylpyridine) dan elektron bebas pada atom oksigen serta ikatan phi pada template.



Gambar 4.6 Skema pembentukan interaksi ion logam sebagai pivot dan situs pengenalan dalam monolit MMIP

Skema interaksi pembentukan situs pengenalan oleh template di dalam monolit dapat dilihat pada Gambar 4.6. Ikatan hidrogen antara PEB atom N pada monomer fungsional dengan atom H yang berikatan pada  $\text{C}_\beta$  (yang mengikat 2

metil) pada template digantikan oleh ikatan koordinasi antara ion  $\text{Co}^{2+}$  dengan PEB atom N pada 4-vinylpyridine dan PEB atom O, sehingga menghasilkan situs pengenalan yang lebih spesifik setelah proses pencucian kolom. Ion logam  $\text{Co}^{2+}$  sebagai pivot memberikan selektivitas yang lebih besar dibandingkan dengan ion logam yang lain dalam satu periode (Bodoki *et al.*, 2018).

Kolom monolit yang telah dicuci untuk melepas template dipasang pada instrumen KCKT. Penelitian ini menggunakan kromatografi fasa terbaik, fasa gerak yang umum digunakan adalah pelarut organik dan air atau pelarut buffer, sedangkan pelarut organik yang dapat digunakan contohnya metanol atau asetonitril (Junyuan Zhang *et al.*, 2019). Metode elusi yang digunakan adalah metode isokratik dengan fasa gerak asetonitril dan air perbandingan 50:50 pada laju alir 0,04 mL/min dan panjang gelombang 256 nm.

Tabel 4.4 Pengaruh komposisi *crosslinker* terhadap waktu retensi dan faktor kapasitas senyawa enantiomer pulegon

| Kolom monolit | (T:M:Me:C) | Sampel              | $t_0$<br>(menit) | $t_r$<br>(menit) | $k'$ |
|---------------|------------|---------------------|------------------|------------------|------|
| E1            | 1:6:1:18   | (R)-(+)-pulegon     | 1,72             | 5,22             | 2,04 |
|               |            | (S)-(-)-pulegon     | 1,72             | 5,41             | 2,14 |
|               |            | <i>rac</i> -pulegon | 1,72             | 5,22             | 2,04 |
| E2            | 1:6:1:24   | (R)-(+)-pulegon     | 1,72             | 4,70             | 1,73 |
|               |            | (S)-(-)-pulegon     | 1,72             | 4,81             | 1,80 |
|               |            | <i>rac</i> -pulegon | 1,72             | 4,71             | 1,74 |
| E3            | 1:6:1:30   | (R)-(+)-pulegon     | 1,72             | 5,40             | 2,14 |
|               |            | (S)-(-)-pulegon     | 1,72             | 5,50             | 2,20 |
|               |            | <i>rac</i> -pulegon | 1,72             | 5,43             | 2,15 |

\*) T : Template  
M : Monomer fungsional  
Me : ion logam  $\text{Co}^{2+}$   
C : *Crosslinker*

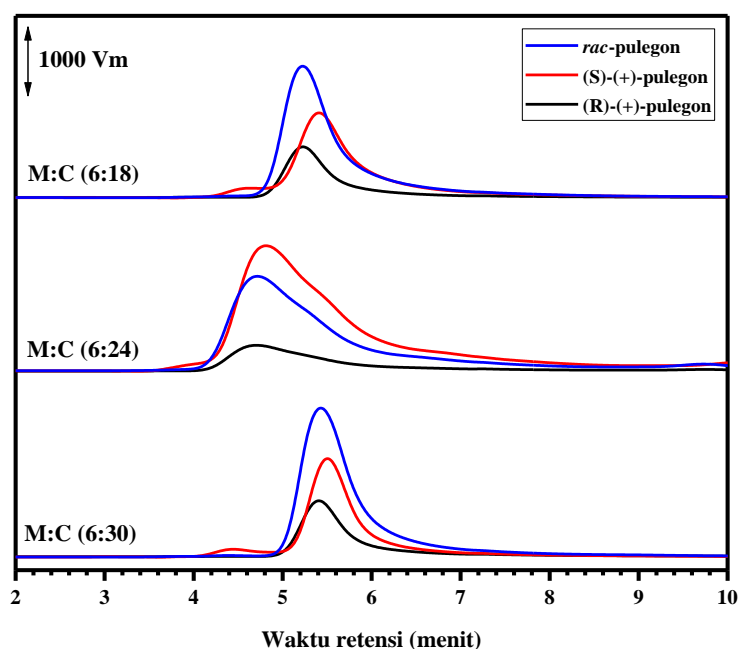
Pengaruh komposisi *crosslinker* di dalam monolit terhadap pemisahan senyawa enantiomer pulegon dilihat dari  $k'$  dan  $t_r$  dari masing-masing senyawa R-

(+)-pulegon dan S-(-)-pulegon. Faktor kapasitas ( $k'$ ) merupakan nilai yang menunjukkan besarnya kekuatan fasa diam dalam menahan sampel. Nilai faktor kapasitas yang baik berkisar antara 2-10. Semakin tinggi nilai  $k'$  maka analit berinteraksi lebih kuat dengan fasa diam sehingga membutuhkan waktu yang lebih panjang untuk keluar dari kolom. Jika nilai  $k'$  terlalu kecil maka analit berinteraksi sebentar dengan fasa diam dan terelusi dekat dengan fasa gerak, hal ini menghasilkan pemisahan yang kurang bagus.

Analisis yang dilakukan menunjukkan bahwa semua kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) dapat mengelusi sampel R-(+)-pulegon dan S-(-)-pulegon dalam waktu kurang dari 6 menit dengan satu puncak kromatogram, yang dapat dilihat pada Tabel 4.4. Hal ini menunjukkan jika kolom monolit tersebut memiliki transfer massa yang baik dan tidak menimbulkan efek difusi eddy. Difusi eddy adalah efek yang menyebabkan jalur pergerakan molekul sampel di dalam kolom tidak sama sepanjang kolom, sehingga molekul sampel akan keluar dalam waktu tidak bersamaan. Efek ini dapat diatasi karena monolit terdiri dari pori kontinyu yang saling bersambung.

Pada penelitian ini, senyawa (S)-(-)-pulegon memiliki waktu retensi ( $t_r$ ) yang lebih panjang dibandingkan dengan (R)-(+)-pulegon. Hal ini dipengaruhi oleh interaksi template dengan monomer fungsional dan *crosslinker* selama polimerisasi terhadap situs pengenalan. *Crosslinker* memiliki kontribusi terhadap situs pengenalan yang ada di dalam kolom monolit, simulasi interaksi antara template dengan *crosslinker* rata-rata sebesar 55% (Shoravi et al., 2010). Selain itu, jumlah monomer fungsional yang terlalu banyak dapat menyebabkan situs pengenalan yang tidak spesifik (Bai et al., 2013).

Berdasarkan ketiga monolit yang disintesis, monolit E1 memberikan selisih waktu retensi ( $t_r$ ) yang lebih panjang sebesar 0,19 menit dengan masing-masing nilai  $k'$  untuk senyawa R-(+)-pulegon dan S-(-)-pulegon adalah 2,04 dan 2,14. Perbandingan molar 6:18 untuk monomer fungsional (M) dan *crosslinker* (C) memberikan situs pengenalan yang lebih baik sehingga dapat menyeleksi analit dengan isomer geometri yang berbeda, sehingga mampu menghasilkan bentuk kromatogram dengan resolusi yang baik.



Gambar 4.7 Kromatogram senyawa enantiomer R-(+)-pulegon, S-(-)-pulegon, dan *rac*-pulegon menggunakan metode isokratik; fasa gerak asetonitril: air (50:50); laju alir 0,04 mL/menit; 256 nm

Pada kolom monolit E2, masing-masing sampel R-(+)-pulegon dan S-(-)-pulegon memiliki nilai  $k'$  secara berturut-turut sebesar 1,73 dan 1,80. Namun, elusi sampel dengan kolom ini menghasilkan bentuk kromatogram yang berekor. Monolit E2 dengan perbandingan molar 6:24 untuk monomer fungsional (M) dan *crosslinker* (C) memiliki transfer massa yang tidak bagus, sehingga sebagian

molekul sampel akan tertinggal dan tidak keluar dari kolom secara bersamaan yang menyebabkan bentuk kromatogram melebar dan pemisahan menjadi kurang efisien.

Sementara, kolom monolit E3 dengan perbandingan molar 6:30 untuk monomer fungsional (M) dan *crosslinker* (C) menghasilkan waktu retensi ( $t_r$ ) yang lebih panjang dari monolit E1 dan E2. Nilai faktor kapasitas pada senyawa R-(+)-pulegon  $k' = 2,14$  dan S-(-)-pulegon  $k' = 2,20$ . Komposisi *crosslinker* yang tinggi di dalam monolit membuat ruang antar globul lebih rapat, tekanan balik tinggi sehingga aliran fasa gerak terhambat dan membutuhkan waktu lebih banyak untuk mengelusi sampel. Selisih waktu retensi yang tidak terlalu jauh membuat kolom dengan komposisi ini kurang menguntungkan dalam pemisahan karena akan menghasilkan bentuk kromatogram yang saling tumpang tindih.

Bodoki *et al.* (2018) membandingkan tingkat selektivitas monolit MMIP terhadap pemisahan senyawa enantiomer atenolol dengan monolit tanpa logam (MIP) dan monolit tanpa logam dan template (NIP) dengan perbandingan template: monomer fungsional: logam: *crosslinker* adalah 1:6:1:24, dan pelarut porogen IL: DMF: DMSO (10:2:1). Monolit yang disintesis dengan metode MMIP menghasilkan selektivitas yang besar. Perbedaan komposisi pelarut porogen menghasilkan struktur polimer yang berbeda di mana berefek pada pemisahan yang dilakukan, dalam penelitian ini monolit dengan perbandingan template: monomer fungsional: logam: *crosslinker* adalah 1:6:1:18 memberikan selisih  $t_r$  yang paling besar.

Sampel volatil seperti senyawa enantiomer lebih efisien dipisahkan menggunakan kolom monolit dengan diameter yang lebih kecil. Sampel volatil

dapat melewati kolom lebih cepat, sehingga diameter kolom yang kecil membuat sampel lebih tertahan dan berinteraksi dengan fasa diam dibandingkan dengan kolom konvensional yang berdiameter besar dan tidak memiliki struktur pori kontinyu. Faktor lain yang dapat mempengaruhi pemisahan yaitu bentuk morfologi dari monolit. Pelarut porogen berperan dalam mengendalikan morfologi monolit (Zheng *et al.*, 2013). Pemilihan pelarut dan porogen pada monolit harus didasarkan dari jenis monomer yang digunakan, penambahan IL pada monolit menghasilkan kerangka terhadap polimer globular yang sangat berpori. Selain itu, IL dapat meningkatkan interaksi antara monomer fungsional dengan template, sehingga mengurangi pengikatan non-spesifik (X. Y. Li *et al.*, 2014).

*Ionic liquid* telah banyak digunakan pada media pemisahan senyawa kiral sebagai “green solvent” pengganti pelarut konvensional (Yang *et al.*, 2016). IL dapat mempercepat proses polimerisasi yang membuat struktur kerangka polimer terbentuk lebih cepat sehingga ruang antar globul lebih banyak, hal itu yang membuat monolit dengan penambahan IL lebih berpori. Suhu polimerisasi juga berpengaruh pada bentuk partikel polimer. Polimer monolit yang dipolimerisasi pada suhu rendah akan menghasilkan permukaan yang lebih halus (K. Booker *et al.*, 2007; K. M. Booker *et al.*, 2011). Penggunaan porogen lebih dari satu macam dengan tingkat kepolaran yang berbeda dapat mempengaruhi struktur pori dari polimer yang terbentuk dengan demikian dapat mempengaruhi kinerja dari kolom tersebut (Hermawan *et al.*, 2020).

Gambar 4.7 menunjukkan jika kolom monolit E1, E2, dan E3 tidak dapat memisahkan senyawa rasemat pulegon (*rac*-pulegon). Rasemat merupakan

campuran dua enantiomer (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegon dengan jumlah yang sama. Perbedaan waktu retensi yang tidak terlalu jauh akan menyebabkan tumpang tindih, sehingga pemisahan tidak efisien. Modifikasi fasa gerak dengan perbedaan kepolaran seperti asetronitril, metanol, air, dan pelarut buffer serta metode gradien elusi juga menjadi pilihan lain untuk menghasilkan pemisahan yang optimal.

#### 4.8 Pemisahan Senyawa Enantiomer Menurut Perspektif Islam

Senyawa enantiomer pulegon merupakan pasangan senyawa dengan konektivitas yang sama tetapi bentuk tiga dimensinya yang berlawanan, yang biasa dimisalkan dengan tangan kanan dan kiri. Senyawa enantiomer memiliki sifat fisika dan kimia yang sama, namun memiliki sifat toksisitas yang berbeda pada biologis makhluk hidup. Pemisahan senyawa enantiomer dilakukan untuk mendapatkan manfaat paling optimal, karena banyak dari senyawa tersebut masih dijumpai dalam bentuk campurannya. Allah SWT telah berfirman di dalam Al-Qur'an surah Al-Jatsiyah (45) ayat 13:

وَسَخَّرَ لَكُم مَّا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا مِّنْهُ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١٣﴾

Artinya: *Dan Dia menundukkan untukmu apa yang ada di langit dan apa yang ada di bumi semuanya (sebagai rahmat dari-Nya). Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda kekuasaan Allah bagi kaum yang berpikir*

Kata *sakhhara* pada ayat di atas memiliki makna menundukkan yang menegaskan bahwa Allah SWT menundukkan semua ciptaan-Nya sesuai dengan peraturan-peraturan (sunnatullah) Nya, sehingga manusia dapat mengambil manfaat sepanjang manusia memiliki keinginan untuk menggunakan akal dan

pikirannya serta mematuhi aturan dan prosedur yang sesuai dengan sunnatullah itu (Fakhri, 2010). Misalnya, senyawa enantiomer (R)-(+)-pulegon memiliki toksisitas lebih tinggi sementara senyawa (S)-(-)-pulegone, sedangkan kedua senyawa ini memiliki struktur kimia yang sama dengan rotasi yang berbeda. Seseorang yang melakukan pengamatan dan penelitian atas pertanyaan “bagaimana senyawa (R)-(+)-pulegon dan (S)-(-)-pulegone memiliki sifat toksisitas yang berbeda?”, sesuai dengan sunnatullah-Nya maka akan sampai dengan jawaban karena senyawa (R)-(+)-pulegon dapat mengalami biotransformasi menjadi menthofuran yang bersifat toksik terhadap hati dan sistem saraf pusat. Dalam visi al-Qur'an, fenomena alam adalah tanda-tanda kekuasaan Allah. Oleh sebab itu, pemahaman terhadap alam itu akan membawa manusia lebih dekat kepada Tuhannya (Fakhri, 2010).

Pada penelitian ini, dilakukan sintesis monolit yang digunakan sebagai fasa diam untuk memisahkan senyawa enantiomer pulegon. Modifikasi monolit dengan penambahan template dan logam dapat menguntungkan proses pemisahan karena senyawa sampel yang memiliki tiruan atau bentuk yang sama dengan situs pengenalan akan tertahan lama di dalam fasa diam dan memisahkan kedua senyawa tersebut. Allah SWT berfirman pada surah Ali-Imran (3) ayat 190-191:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya: Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal. (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit



*dan bumi (seraya berkata): “ Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.*

Dijelaskan pada Qur'an surah Ali-Imran ayat 190-191 terlihat bahwa orang yang (Ulul al bab) adalah orang yang melakukan dua hal yaitu (*Tazakkur*) yakni mengingat (Allah) dan (*Tafakkur*) memikirkan (ciptaan Allah SWT). Sementara Imam Abi Al Fida Ismail mengatakan bahwa yang dimaksud dengan Ulul Albab adalah *Al-'Uqul Al-tamm Al-zakiyah Al-laty tudrakal-asy-yabibamaqaiqiha'ala jaiyatiba wa alaisa ka al-shamm al buqmm allaziy nalaya'qilun* yaitu orang-orang yang akalanya sempurna dan bersih yang dengannya dapat ditemukan berbagai keistimewaan dan keagungan mengenai sesuatu tidak seperti orang yang buta dan gagu yang tidak dapat berfikir (Susanti, 2018). Penelitian ini merupakan salah satu bukti kekuasaan Allah SWT bahwa tiada yang sia-sia dalam penciptaan-Nya.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Komposisi terbaik dari monolit MMIP poli-(4-VP-co-EDMA) adalah monolit E1 dengan perbandingan monomer fungsional dan *crosslinker* 6:18. Monolit yang disintesis memiliki bentuk globul yang beragam, flow through pore, dan nilai permeabilitas yang tinggi. Nilai permeabilitas dari masing-masing kolom monolit E1, E2, dan E3 secara berturut-turut adalah  $2,90 \times 10^{-13}$ ,  $2,18 \times 10^{-13}$ , dan  $1,74 \times 10^{-13}$ .
2. Komposisi *crosslinker* yang lebih besar menghasilkan bentuk globul yang kecil, ruang antar globul semakin rapat, tekanan balik yang tinggi sehingga menghambat elusi sampel dan membuat waktu retensi semakin panjang. Berdasarkan karakterisasi SEM, monolit E3 dengan komposisi *crosslinker* yang lebih besar menghasilkan bentuk monolit yang rapat dengan nilai permeabilitas paling kecil dibandingkan dengan monolit yang lain.
3. Monolit E3 (6:30) memiliki selektivitas yang kecil, sementara monolit E2 (6:24) menghasilkan bentuk kromatogram yang lebar dan nilai  $k' < 2$  menyebabkan pemisahan tidak efisien. Monolit E1 (6:18) merupakan kolom dengan performa yang baik dengan selisih waktu retensi sebesar 0,19 menit.

#### **5.2 Saran**

1. Pemilihan monomer fungsional, *crosslinker*, dan porogen harus diperhatikan untuk menghasilkan monolit dengan bentuk globul seragam, *flow through pore* dan nilai permeabilitas yang tinggi. Hal pertama yang dapat dilihat dari

monolit yang berhasil disintesis yaitu tekstur monolit yang tidak keras dan tekanan balik yang konstan.

2. Melakukan optimasi pemisahan senyawa enantiomer pulegon dengan memvariasikan fasa gerak menggunakan metode gradien elusi.
3. Percobaan selanjutnya dapat dilakukan dengan menggunakan senyawa enantiomer (S)-(-)-pulegon sebagai template untuk mengetahui efek senyawa template terhadap pemisahan senyawa enantiomer pulegon.
4. Melakukan uji struktural ion logam  $\text{Co}^{2+}$  sebagai *metal pivot* terhadap situs pengenalan pada polimer monolit dibandingkan dengan ion logam  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , dan  $\text{Cu}^{2+}$ .

## DAFTAR PUSTAKA

- Alexander, C., Andersson, H. S., Andersson, L. I., Ansell, R. J., Kirsch, N., Nicholls, I. A., O'Mahony, J., & Whitcombe, M. J. (2006). Molecular imprinting science and technology: A survey of the literature for the years up to and including 2003. *Journal of Molecular Recognition*, 19(2), 106–180. <https://doi.org/10.1002/jmr.760>
- Amut, E., Fu, Q., Fang, Q., Liu, R., Xiao, A., Zeng, A., & Chang, C. (2010). In situ polymerization preparation of chiral molecular imprinting polymers monolithic column for amlodipine and its recognition properties study. *Journal of Polymer Research*, 17(3), 401–409. <https://doi.org/10.1007/s10965-009-9326-3>
- Anggraeny, B. O. D., Raeni, S. F., Iftitah, E. D., & Sabarudin, A. (2018). Preparasi dan Karakterisasi Nanobiokatalis Mikroreaktor dengan Polimer Monolitik Nanopori Enzim Termobilisasi. *Alchemy*, 5(3), 69. <https://doi.org/10.18860/al.v5i3.3616>
- Annisa, D., Tasfiyati, A. N., Sulistyarti, H., & Sabarudin, A. (2015). Pembuatan Kolom Monolitik Berbasis Polimer Organik untuk Pemisahan Anion menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Natural B*, 3(1), 8–16.
- Arrua, R. D., Strumia, M. C., & Igarzabal, C. I. A. (2009). Macroporous monolithic polymers: Preparation and applications. In *Materials* (Vol. 2, Issue 4). <https://doi.org/10.3390/ma2042429>
- Bai, L. H., Chen, X. X., Huang, Y. P., Zhang, Q. W., & Liu, Z. S. (2013). Chiral separation of racemic mandelic acids by use of an ionic liquid-mediated imprinted monolith with a metal ion as self-assembly pivot. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 405(27), 8935–8943. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-7304-4>
- Basori, A. (2012). *Aspek Chirality Di Dalam Farmakologi Suatu Farmakoterapi di Masa Depan* (Issue September). Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP).
- Bodoki, A. E., Iacob, B. C., Gliga, L. E., Oprean, S. L., Spivak, D. A., Gariano, N. A., & Bodoki, E. (2018). Improved enantioselectivity for atenolol employing pivot based molecular imprinting. *Molecules*, 23(8), 3–19. <https://doi.org/10.3390/molecules23081875>
- Booker, K., Bowyer, M. C., Lennard, C. J., Holdsworth, C. I., & McCluskey, A. (2007). Molecularly imprinted polymers and room temperature ionic liquids: Impact of template on polymer morphology. *Australian Journal of Chemistry*, 60(1), 51–56. <https://doi.org/10.1071/CH06284>

- Booker, K. M., Holdsworth, C. I., Bowyer, M. C., & McCluskey, A. (2011). Ionic Liquids as Porogens in the Synthesis of Molecularly Imprinted Polymers. *Applications of Ionic Liquids in Science and Technology*. <https://doi.org/10.5772/21725>
- Byström, E. (2009). *Porous Polymeric Materials for Chromatography: Synthesis, Functionalization and Characterization* (Umea University (ed.)). KBC tryckeriet.
- Cabooter, D., Broeckhoven, K., Sterken, R., Vanmessen, A., Vandendael, I., Nakanishi, K., Deridder, S., & Desmet, G. (2014). Detailed characterization of the kinetic performance of first and second generation silica monolithic columns for reversed-phase chromatography separations. *Journal of Chromatography A*, 1325, 72–82. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.11.047>
- Carvalho, P. O., Cass, Q. B., Calafatti, S. A., Contesini, F. J., & Bizaco, R. (2006). Review- Alternatives for the separation of drug enantiomers: Ibuprofen as a model compound. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 23(3), 291–300. <https://doi.org/10.1590/S0104-66322006000300003>
- Cheong, W. J., Yang, S. H., & Ali, F. (2013). Molecular imprinted polymers for separation science: A review of reviews. *Journal of Separation Science*, 36(3), 609–628. <https://doi.org/10.1002/jssc.201200784>
- Dahimiwal, S. M., Thorat, D. B., Jain, N. P., Jadhav, V. B., & Patil, P. B. (2013). A review on high performance liquid chromatography. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 5(3), 1–6.
- El Deeb, S., & Wätzig, H. (2006). Performance comparison between monolithic C18 and conventional C18 particle-packed columns in the liquid chromatographic determination of propranolol HCl. *Turkish Journal of Chemistry*, 30(5), 543–552.
- Erdem, Ö., Saylan, Y., Andaç, M., & Denizli, A. (2018). Molecularly imprinted polymers for removal of metal ions: An alternative treatment method. *Biomimetics*, 3(4), 1–15. <https://doi.org/10.3390/biomimetics3040038>
- Essa, M. M., Akbar, M., & Guillemin, G. (2016). The Benefits of Natural Products for Neurodegenerative Diseases. In *Advances in neurobiology* (Vol. 12). <https://doi.org/10.1007/978-3-319-28383-8>
- Fachriyah, E., & Ismiyanto. (2012). *STEREOKIMIA* (pertama). Graha Ilmu.
- Fakhri, J. (2010). Sains Dan Teknologi Dalam Al-Qur'an Dan Implikasinya Dalam Pembelajaran. *Ta'dib:Journal of Islamic Education (Jurnal Pendidikan Islam)*, 15(01), 121–142. <https://doi.org/10.19109/tjie.v15i01.70>

- Gordon, P., & Khojasteh, S. C. (2015). A decades-long investigation of acute metabolism-based hepatotoxicity by herbal constituents: A case study of pennyroyal oil. *Drug Metabolism Reviews*, 47(1), 12–20. <https://doi.org/10.3109/03602532.2014.990032>
- Gordon, W. P., Forte, A. J., McMurtry, R. J., Gal, J., & Nelson, S. D. (1982). Hepatotoxicity and pulmonary toxicity of pennyroyal oil and its constituent terpenes in the mouse. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 65(3), 413–424. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(82\)90387-8](https://doi.org/10.1016/0041-008X(82)90387-8)
- Gu, C., Lin, L., Chen, X., Jia, J., Ren, J., & Fang, N. (2007). Fabrication of a poly(styrene-octadecene-divinylbenzene) monolithic column and its comparison with a poly(styrene-divinylbenzene) monolithic column for the separation of proteins. *Journal of Separation Science*, 30(7), 1005–1012. <https://doi.org/10.1002/jssc.200600397>
- Guiochon, G. (2007). Monolithic columns in high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1168(1–2), 101–168. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.05.090>
- Gunasena, D. N., & El Rassi, Z. (2012). Organic monoliths for hydrophilic interaction electrochromatography/chromatography and immunoaffinity chromatography. *Electrophoresis*, 33(1), 251–261. <https://doi.org/10.1002/elps.201100523>
- Harrisson, S., Mackenzie, S. R., & Haddleton, D. M. (2002). Unprecedented solvent-induced acceleration of free-radical propagation of methyl methacrylate in ionic liquids. *Chemical Communications*, 2(23), 2850–2851. <https://doi.org/10.1039/b209479g>
- Hendayana, S. (2010). *KIMIA PEMISAHAN Metode Kromatografi dan Elektroforesis Modern* (G. Rahmat (ed.)). PT. Remaja Rosdakarya.
- Hermawan, B. A., Mutakin, & Hasanah, A. N. (2020). Role of porogenic solvent type on the performance of a monolithic imprinted column. *Chemical Papers*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s11696-020-01399-5>
- Hilder, E. F., Svec, F., & Fréchet, J. M. J. (2004). Development and application of polymeric monolithic stationary phases for capillary electrochromatography. *Journal of Chromatography A*, 1044(1–2), 3–22. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.04.057>
- Hu, T., Chen, R., Wang, Q., He, C., & Liu, S. (2021). Recent advances and applications of molecularly imprinted polymers in solid-phase extraction for real sample analysis. *Journal of Separation Science*, 44(1), 274–309. <https://doi.org/10.1002/jssc.202000832>
- Huang, B. Y., Chen, Y. C., Wang, G. R., & Liu, C. Y. (2011). Preparation and

- evaluation of a monolithic molecularly imprinted polymer for the chiral separation of neurotransmitters and their analogues by capillary electrochromatography. *Journal of Chromatography A*, 1218(6), 849–855. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.12.054>
- Huang, X., Zou, H., Chen, X., Luo, Q., & Kong, L. (2003). Molecularly imprinted monolithic stationary phases for liquid chromatographic separation of enantiomers and diastereomers. *Journal of Chromatography A*, 984(2), 273–282. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)01768-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)01768-5)
- Huang, Y. P., Liu, Z. S., Zheng, C., & Gao, R. Y. (2009). Recent developments of molecularly imprinted polymer in CEC. *Electrophoresis*, 30(1), 155–162. <https://doi.org/10.1002/elps.200800410>
- Ji, Y., Ji, Z., Yao, M., Qian, Y., & Peng, Y. (2016). Negative Absorption Peaks in Ultraviolet–Visible Spectrum of Water. *ChemistrySelect*, 1(13), 3443–3448. <https://doi.org/10.1002/slct.201600587>
- Jin, D., Kumar, A. P., Song, G. C., & Lee, Y. I. (2008). Determination of thyroxine enantiomers in pharmaceutical formulation by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry with precolumn derivatization. *Microchemical Journal*, 88(1), 62–66. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2007.09.006>
- Kahar, M. (2017). Kajian Atom Dalam Penciptaan Berpasangan. *SPEKTRA : Jurnal Kajian Pendidikan Sains*, 3(1), 87. <https://doi.org/10.32699/spektra.v3i1.25>
- Lasapo, M. H. S., Rahim, E. A., Ruslan, & Indriani. (2016). Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Kiral Hasil Reaksi Antara Metileugenol Kasar dengan Asam Asetat. *Kovalen, Jurnal Riset Kimia*, 2(3), 39–48.
- Li, X. Y., Chen, X. X., Zhong, D. D., Huang, Y. P., & Liu, Z. S. (2014). Synthesis of imprinted monolithic column with high content of monomers in ionic liquid. *RSC Advances*, 4(92), 50662–50667. <https://doi.org/10.1039/c4ra11013g>
- Li, X. Y., Ma, L., Huang, Y. P., Liu, Z. S., & Aisa, H. A. (2015). Preparation of metallic pivot-based imprinted monoliths with a hydrophilic macromonomer. *RSC Advances*, 5(46), 36753–36761. <https://doi.org/10.1039/c5ra02699g>
- Li, Y., Lee, M. L., Jin, J., & Chen, J. (2012). Preparation and characterization of neutral poly(ethylene glycol) methacrylate-based monolith for normal phase liquid chromatography. *Talanta*, 99, 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.04.066>
- Liu, K., Aggarwal, P., Lawson, J. S., Tolley, H. D., & Lee, M. L. (2013). Organic monoliths for high-performance reversed-phase liquid chromatography. In

- M. Domingues, P., & Santos, L. (2019). Essential oil of pennyroyal (*Mentha pulegium*): Composition and applications as alternatives to pesticides—New tendencies. *Industrial Crops and Products*, 139(March), 111534. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111534>
- Mairizki, F., Zein, R., & Munaf, E. (2017). Karakterisasi Kolom Monolit Methacrylate-Based Polymer Yang Dimodifikasi Dengan Trimetilamin. *Jurnal Katalisator*, 2(2), 88. <https://doi.org/10.22216/jk.v2i2.2457>
- Matailo, A., Bec, N., Calva, J., Ramírez, J., Andrade, J. M., Larroque, C., Vidari, G., & Armijos, C. (2019). Selective BuChE inhibitory activity, chemical composition, and enantiomer content of the volatile oil from the Ecuadorian plant *Clinopodium brownei*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29(6), 749–754. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.08.001>
- Matsuoka, Y., Kanda, N., Lee, Y. M., & Higuchi, A. (2006). Chiral separation of phenylalanine in ultrafiltration through DNA-immobilized chitosan membranes. *Journal of Membrane Science*, 280(1–2), 116–123. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.01.013>
- Murtiyanti, S., & Cahyono, E. (2016). Pemisahan Sitronelal Menggunakan Kromatografi Kolom dengan Fasa Diam Siklodekstrin Treasetilasi. *Indonesian Journal of Chemichal Sciense*, 5(2), 82–85.
- Nema, T., Chan, E. C. Y., & Ho, P. C. (2014). Applications of monolithic materials for sample preparation. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 87, 130–141. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.05.036>
- Nordborg, A., & Hilder, E. F. (2009). Recent advances in polymer monoliths for ion-exchange chromatography. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 394(1), 71–84. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-2636-9>
- Nur Tasfiyati, A., Solandjari, W., Dhiatul Iftitah, E., & Sabarudin, A. (2015). Preparasi Kolom Microbore Monolith Berbasis Polistirena untuk Pemisahan Alkilbenzena Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Natural-B*, 3(2), 103–111. <https://doi.org/10.21776/ub.natural-b.2015.003.02.1>
- Qian, J., Yan, R., Liu, X., Li, C., & Zhang, X. (2020). Modification to solution-diffusion model for performance prediction of nanofiltration of long-alkyl-chain ionic liquids aqueous solutions based on ion cluster. *Green Energy and Environment*, 5(1), 105–113. <https://doi.org/10.1016/j.gee.2018.10.001>
- Rutkowska, M., Płotka-Wasyłka, J., Morrison, C., Wiczorek, P. P., Namieśnik, J., & Marć, M. (2018). Application of molecularly imprinted polymers in analytical chiral separations and analysis. *TrAC - Trends in Analytical*



*Chemistry*, 102, 91–102. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.01.011>

- Sabarudin, A., Huang, J., Shu, S., Sakagawa, S., & Umemura, T. (2012). Preparation of methacrylate-based anion-exchange monolithic microbore column for chromatographic separation of DNA fragments and oligonucleotides. *Analytica Chimica Acta*, 736, 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.05.039>
- Schaller, D., Hilder, E. F., & Haddad, P. R. (2006). Monolithic stationary phases for fast ion chromatography and capillary electrochromatography of inorganic ions. *Journal of Separation Science*, 29(12), 1705–1719. <https://doi.org/10.1002/jssc.200600169>
- Sellergren, B. (2001). Imprinted chiral stationary phases in high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 906(1–2), 227–252. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00929-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00929-8)
- Septiana, D., Angga, S. C., Amalia, S., Iftitah, E. D., & Sabarudin, A. (2018). Modification of monolithic stationary phase using human serum albumin as chiral separation. *AIP Conference Proceedings*, 2021(2018). <https://doi.org/10.1063/1.5062754>
- Shoravi, S., Olsson, G. D., Karlsson, B. C. G., & Nicholls, I. A. (2010). On the influence of crosslinker on template complexation in molecularly imprinted polymers: A computational study of prepolymerization mixture events with correlations to template-polymer recognition behavior and nmr spectroscopic studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(6), 10622–10634. <https://doi.org/10.3390/ijms150610622>
- Shu, S., Kobayashi, H., Okubo, M., Sabarudin, A., Butsugan, M., & Umemura, T. (2012). Chemical anchoring of lauryl methacrylate-based reversed phase monolith to 1/16' o.d. polyetheretherketone tubing. *Journal of Chromatography A*, 1242, 59–66. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.030>
- Siano, F., Catalfamo, M., Cautela, D., Servillo, L., & Castaldo, D. (2005). Analysis of pulegone and its enantiomeric distribution in mint-flavoured food products. *Food Additives and Contaminants*, 22(3), 197–203. <https://doi.org/10.1080/02652030500041581>
- Soni, D., Hasanah, A. N., & Mutakin. (2018). Selection of Functional Monomers on Diazepam Molecularly Imprinted Polymer ( MIP ) with Computational Techniques. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 9(2), 1–15.
- Sorcrates, G. (2001). Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies (third edition). In *Journal of Raman Spectroscopy*. <http://doi.wiley.com/10.1002/jrs.1238>

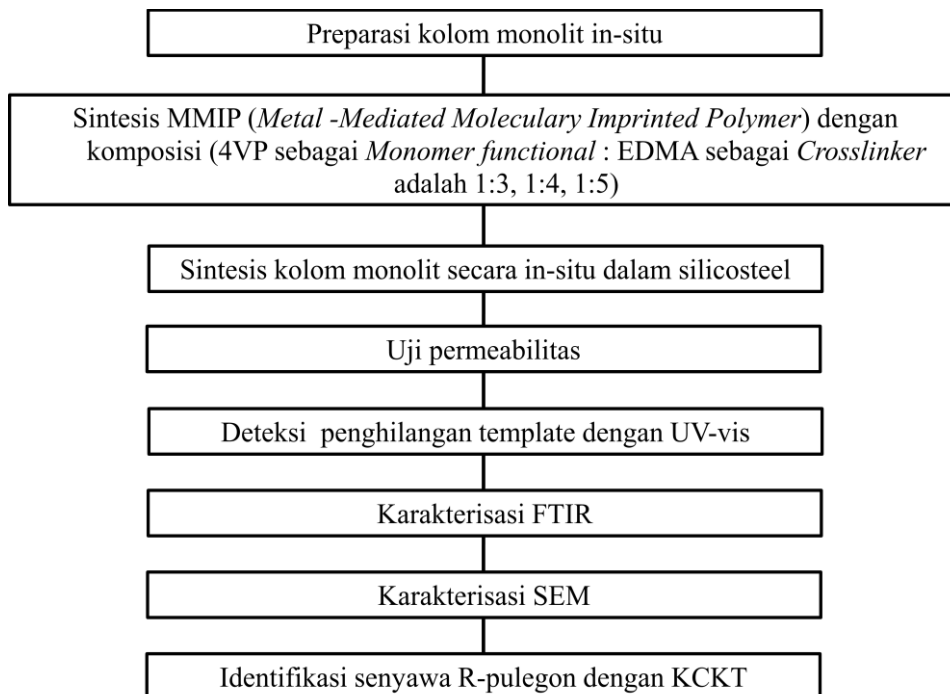
- Sullivan, J. B., Rumack, B. H., Thomas, H., Peterson, R. G., & Bryson, P. (1979). Pennyroyal Oil Poisoning and Hepatotoxicity. *J. Am. Med. Assoc*, 242(26), 3–4.
- Sun, X., He, J., Cai, G., Lin, A., Zheng, W., Liu, X., Chen, L., He, X., & Zhang, Y. (2010). Room temperature ionic liquid-mediated molecularly imprinted polymer monolith for the selective recognition of quinolones in pork samples. *Journal of Separation Science*, 33(23–24), 3786–3793. <https://doi.org/10.1002/jssc.201000337>
- Susanti. (2018). Posisi Akal dan Nafsu dalam Islam serta Peranannya dalam Pendidikan Islam Berdasarkan Surat Ali-Imran Ayat 190-191 dan Surat Shad Ayat 26. *Al-Munawwarah : Jurnal Pendidikan Islam*, 10(2), 87–110. <http://ejournal.kopertais4.or.id/sasambo/index.php/munawwarah/article/view/3290>
- Tasfiyati, A. N., Iftitah, E. D., Sakti, S. P., & Sabarudin, A. (2016). Evaluation of glycidyl methacrylate-based monolith functionalized with weak anion exchange moiety inside 0.5 mm i.d. column for liquid chromatographic separation of DNA. *Analytical Chemistry Research*, 7, 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.ancr.2015.11.001>
- Ueki, Y., Umemura, T., Li, J., Otake, T., & Tsunoda, K. I. (2005). Preparation and application of methacrylate-based cation-exchange monolithic columns for capillary ion chromatography. *Analytical Chemistry*, 76(23), 7007–7012. <https://doi.org/10.1021/ac040079g>
- Vaast, A., Terryn, H., Svec, F., & Eeltink, S. (2014). Nanostructured porous polymer monolithic columns for capillary liquid chromatography of peptides. *Journal of Chromatography A*, 1374, 171–179. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.11.063>
- Vasapollo, G., Sole, R. Del, Mergola, L., Lazzoi, M. R., Scardino, A., Scorrano, S., & Mele, G. (2011). Molecularly imprinted polymers: Present and future prospective. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(9), 5908–5945. <https://doi.org/10.3390/ijms12095908>
- Wang, N., He, S., & Zhu, Y. (2012). Low-level bromate analysis by ion chromatography on a polymethacrylate-based monolithic column followed by a post-column reaction. *European Food Research and Technology*, 235(4), 685–692. <https://doi.org/10.1007/s00217-012-1800-1>
- Yan, H., & Row, kyung ho. (2006). Characteristic and synthetic approach of molecularly imprinted polymer. *International Journal of Molecular Sciences*, 7(5–6), 155–178. <https://doi.org/10.3390/i7050155>
- Yang, S., Wang, Y., Jiang, Y., Li, S., & Liu, W. (2016). Molecularly imprinted polymers for the identification and separation of chiral drugs and

biomolecules. *Polymers*, 8(6). <https://doi.org/10.3390/polym8060216>

- Zaidi, S. A., & Cheong, W. J. (2009). Preparation of an open-tubular capillary column with a monolithic layer of S-ketoprofen imprinted and 4-styrenesulfonic acid incorporated polymer and its enhanced chiral separation performance in capillary electrochromatography. *Journal of Chromatography A*, 1216(14), 2947–2952. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.08.015>
- Zhang, Jing, Li, F., Wang, X. H., Xu, D., Huang, Y. P., & Liu, Z. S. (2016). Preparation and characterization of dual-template molecularly imprinted monolith with metal ion as pivot. *European Polymer Journal*, 80, 134–144. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2016.05.009>
- Zhang, Junyuan, Sun, J., Liu, Y., Yu, J., & Guo, X. (2019). Immobilized Cellulose-Based Chiralpak IC Chiral Stationary Phase for Enantioseparation of Eight Imidazole Antifungal Drugs in Normal-Phase, Polar Organic Phase and Reversed-Phase Conditions Using High-Performance Liquid Chromatography. *Chromatographia*, 82(3), 649–660. <https://doi.org/10.1007/s10337-019-03688-y>
- Zhang, Y., Cao, Y., & Wang, H. (2020). Multi-Interactions in Ionic Liquids for Natural Product Extraction. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(1), 1–18. <https://doi.org/10.3390/molecules26010098>
- Zhao, L., Ban, L., Zhang, Q. W., Huang, Y. P., & Liu, Z. S. (2011). Preparation and characterization of imprinted monolith with metal ion as pivot. *Journal of Chromatography A*, 1218(50), 9071–9079. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.10.027>
- Zhao, Y., Askarpour, A. N., Sun, L., Shi, J., Li, X., & Alu, A. (2017). Chirality detection of enantiomers using twisted optical metamaterials. *Nature Communications*, 8, 6–13. <https://doi.org/10.1038/ncomms14180>
- Zheng, C., Huang, Y. P., & Liu, Z. S. (2013). Synthesis and theoretical study of molecularly imprinted monoliths for HPLC. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 405(7), 2147–2161. <https://doi.org/10.1007/s00216-012-6639-6>

## LAMPIRAN

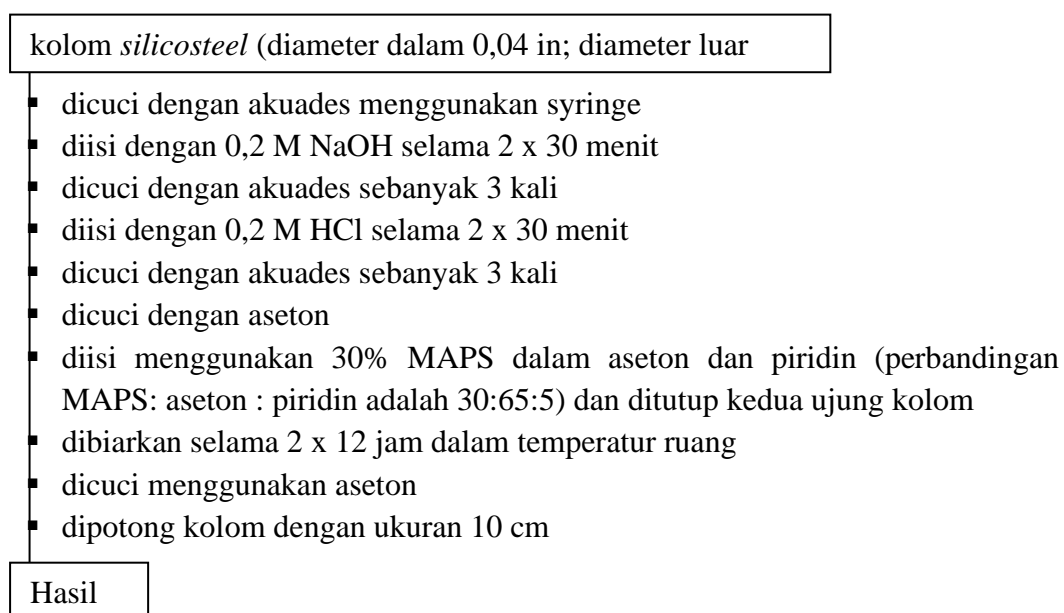
### Lampiran 1. Rancangan Penelitian



### Lampiran 2. Diagram Alir

#### L.2.1 Sintesis monolit

##### L.2.1.1 Silanasi kolom



### L.2.1.2 Preparasi *Metal-Mediated Imprinted Polymer* (MMIP) poli-(4VP-co-EDMA)

Logam Kobalt (II) asetat 17,7 mg

- dimasukkan ke dalam vial 2 mL
- ditambahkan DMF 80  $\mu$ L
- ditambahkan DMSO 400  $\mu$ L
- disonikasi 8 menit
- ditambahkan template (R)-(+)-pulegon 16  $\mu$ L
- ditambahkan monolit fungsional 4-*vinylpyridine*
- ditambahkan *crosslinker* EDMA
- ditambahkan *ionic liquid*
- disonikasi 8 menit x 3
- ditambahkan inisiator AIBN
- disonikasi 480 detik x 4
- dimasukkan ke dalam kolom siliko steel menggunakan syring
- dipolimerisasi selama 18 jam dengan suhu 60°C

Hasil

### L.2.2. Pelepasan Template di dalam Kolom Monolit MMIP

Kolom Monolit MMIP dengan perbandingan 4VP dan EDMA (1:3, 1:4, 1:5)

- dipasang kolom monolit kedalam KCKT
- dialiri kolom dengan fasa gerak metanol dan asam asetat, laju alir 0,05 mL/menit
- ditunggu selama 60 menit x 3 (pencucian ke-1, ke-2, ke-3)

Hasil

### L.2.3 Uji Permeabilitas

Kolom Monolit MMIP dengan perbandingan 4VP dan EDMA (1:3, 1:4, 1:5)

- Dialiri kolom menggunakan asetonitril : akuades (50:50) dengan laju alir 0,05 mL/menit sampai 1 mL/menit
- Dicatat tekanan balik setiap kenaikan 0,05 mL/menit
- Dihitung nilai permeabilitas

Hasil

#### L.2.4 Deteksi Senyawa (R)-(+)-pulegon Dengan Spektrofotometer UV-VIS

Sampel pencucian ke-1, ke-2, ke-3

- Disiapkan larutan blanko
- Dimasukkan ke dalam *fotocell* Spektrofotometer UV-VIS
- Dikalibrasi
- Dimasukkan pencucian pertama ke dalam fotocell
- Diukur intensitas pada panjang gelombang 253 nm
- Dimasukkan pencucian kedua ke dalam fotocell
- Diukur intensitas pada panjang gelombang 253 nm
- Dimasukkan pencucian ketiga ke dalam fotocell
- Diukur intensitas pada panjang gelombang 253 nm

Hasil

#### L.2.5 Karakterisasi FTIR

Padatan Monolit MMIP dengan perbandingan 4VP dan EDMA (1:3, 1:4, 1:5)

- dicampur padatan dengan KBr agat membentuk pelet
- dimasukkan pelet ke dalam ruang sampel
- dianalisis menggunakan FTIR
- didapatkan spektrum perbandingan antara transmittan dengan bilangan gelombang

Hasil

#### L.2.6 Karakterisasi SEM

Padatan Monolit MMIP dengan perbandingan 4VP dan EDMA (1:3, 1:4, 1:5)

- di-*coating* padatan dengan pelapis logam menggunakan COXEM
- ditempelkan sampel *coating* pada specimen *chamber* menggunakan *doubletape*
- diletakkan spesimen ke dalam *holder* yang berada di dalam alat SEM
- ditekan tombol start pada bagian kiri untuk melakukan pengujian
- diputar knop XY untuk mencari area pengamatan
- diatur tegangan sebesar 5kV dan ditekan tombol *auto focus*
- disimpan gambar

Hasil

### Lampiran 3. Perhitungan

#### L.3.1 Pembuatan 100 mL larutan HCl 0,2 M

Larutan HCl 50 mL 0,2 M dibuat dengan mengencerkan HCl pekat 37% dengan *aquadest* hingga volume 100 mL. Untuk memudahkan perhitungan, konsentrasi HCl pekat 37% diubah menjadi satuan molaritas.

$$M = \frac{\% \times \rho \times 10}{Mr} = \frac{37 \times 1,2 \times 10}{36,5} = 12,16 \text{ M}$$

Setelah itu, dihitung volume HCl pekat yang dibutuhkan untuk membuat 100 mL larutan HCl 0,2 M menggunakan perbandingan.

$$\begin{aligned} mol_{\text{sebelum pengenceran}} &= mol_{\text{sesudah pengenceran}} \\ 12,6 \text{ M} \cdot V_{\text{awal}} &= 0,2 \text{ M} \cdot 100 \text{ mL} \\ V_{\text{awal}} &= 1,645 \text{ mL} \end{aligned}$$

Larutan HCl pekat 37% dipipet 1,645 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL yang sudah terisi *aquadest* sebanyak 1/2 kapasitas labu ukur. Setelah itu, larutan ditambahkan *aquadest* hingga tanda batas dan dikocok.

#### L.3.2 Pembuatan 100 mL larutan NaOH 0,2 M

Sebelum dilakukan pembuatan larutan NaOH 0,2M, perlu diketahui berapa massa padatan NaOH yang dibutuhkan dengan perhitungan seperti dibawah ini

$$\begin{aligned} mol &= 0,2 \text{ M} \times 100 \text{ mL} = 20 \text{ mmol} = 0,02 \text{ mol} \\ massa &= 0,02 \text{ mol} \times 40 \text{ gram/mol} = 0,8 \text{ gram} \end{aligned}$$

Ditimbang 0,8 gram padatan NaOH kemudian dilarutkan dengan *aquadest* di dalam gelas kimia. Larutan NaOH dipindahkan ke dalam labu ukur 100mL dan dilakukan penambahan *aquadest* hingga tanda batas. Larutan kemudian dikocok hingga homogen.

#### L.3.3 Pembuatan 50 mL larutan MAPS 30% dalam aseton dan piridin

Pembuatan larutan MAPS 30% menggunakan perbandingan volume dengan aseton dan piridin dengan perbandingan MAPS: aseton: piridin (30: 65: 5).

$$\begin{aligned} V_{\text{MAPS}} &= \frac{30}{100} \times 10 \text{ mL} = 3 \text{ mL} \\ V_{\text{aseton}} &= \frac{65}{100} \times 10 \text{ mL} = 6,5 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$V_{piridin} = \frac{5}{100} \times 10 \text{ mL} = 0,5 \text{ mL}$$

Sebanyak 15 mL larutan MAPS, 32,5 mL aseton, dan 2,5 mL piridin dicampurkan dan kemudian dikocok hingga campuran homogen.

### L.3.4 Pembuatan monolit MMIP poli-(4VP-coEDMA)

Pembuatan monolit dilakukan dengan menghitung volume dari masing-masing bahan berdasarkan tabel 3.1

| Kode | molar ratio<br>(T:M:Me:C) | R-PUL<br>(T)<br>mmol | 4-Vpy<br>(M)<br>mmol | Co <sup>2+</sup><br>(Me)<br>mmol | EDMA<br>(C)<br>mmol | [BMIM][BF <sub>4</sub> ]<br>mL | DMF<br>mL | DMSO<br>mL |
|------|---------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|---------------------|--------------------------------|-----------|------------|
| E1   | 1:6:1:18                  | 0.1                  | 0.6                  | 0.1                              | 1.8                 | 0.823                          | 0.080     | 0.400      |
| E2   | 1:6:1:24                  | 0.1                  | 0.6                  | 0.1                              | 2.4                 | 0.823                          | 0.080     | 0.400      |
| E3   | 1:6:1:30                  | 0.1                  | 0.6                  | 0.1                              | 3                   | 0.823                          | 0.080     | 0.400      |

#### a. Volume (R)-(+)-pulegon

Berat molekul  $C_{10}H_{16}O = 152$

$\rho C_{10}H_{16}O = 0,937$

$$mL C_{10}H_{16}O = 0,1 \text{ mmol} \times \frac{152}{1000} = \frac{0,0152}{0,937} = 0,016 \text{ mL}$$

#### b. Volume Monomer Fungsional (4-vinylpiridin)

Berat molekul  $C_7H_7N = 105,140$

$\rho C_7H_7N = 0,975$

$$mL C_7H_7N = 0,6 \text{ mmol} \times \frac{105,140}{1000} = \frac{0,063084}{0,975} = 0,065 \text{ mL}$$

#### c. Volume Crosslinker

Berat molekul  $C_{10}H_{14}O_4 = 198,220$

$\rho C_{10}H_{14}O_4 = 1,051$

- $mmol C_{10}H_{14}O_4 = 1,8 \text{ mmol}$   
 $mL C_{10}H_{14}O_4 = 1,8 \text{ mmol} \times \frac{198,220}{1000} = \frac{0,356796}{1,051} = 0,339 \text{ mL}$
- $mmol C_{10}H_{14}O_4 = 2,4 \text{ mmol}$



$$mL C_{10}H_{14}O_4 = 2,4 \text{ mmol} \times \frac{198,220}{1000} = \frac{0,475728}{1,051} = 0,453 \text{ mL}$$

- $mmol C_{10}H_{14}O_4 = 3 \text{ mmol}$

$$mL C_{10}H_{14}O_4 = 3 \text{ mmol} \times \frac{198,220}{1000} = \frac{0,59466}{1,051} = 0,566 \text{ mL}$$

#### d. Massa Logam $Co^{2+}$

Berat molekul  $C_4H_6CoO_4 = 177,02$

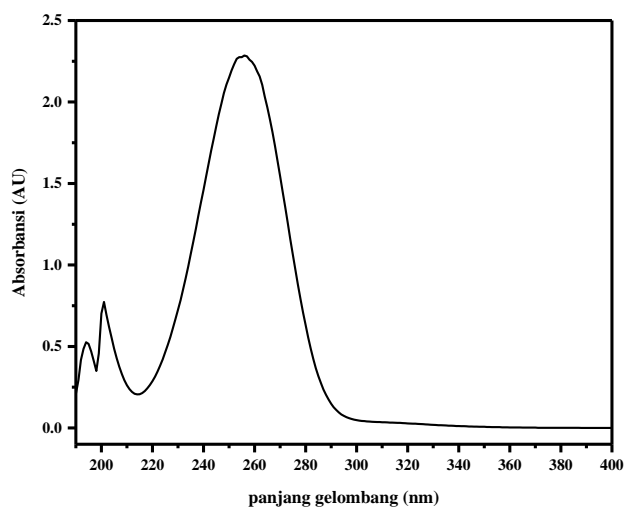
$$g C_4H_6CoO_4 = 0,1 \text{ mmol} \times 177,02 \frac{gr}{mol} = 10^{-4} \times 177,02 = 0,0177 \text{ gram}$$

$$mg C_4H_6CoO_4 = 17.7 \text{ mg}$$

### Lampiran 4. Data Hasil Karakterisasi

#### L.4.1 Karakterisasi Uv-Vis

##### L.4.1.1 Spektra senyawa enantiomer (R)-(+)-pulegon; panjang gelombang maksimum 256 nm



Gambar L.1. Spektra (R)-(+)-pulegon

##### L.4.1.2 Konsentrasi logam $Co^{2+}$ di dalam kolom monolit

###### Volume kolom monolit

$$V = \pi r^2 t$$

$$V = 3,14 \times 0,05^2 \text{ cm} \times 10 \text{ cm} = 0,0785 \text{ ml}$$

**Perhitungan massa logam  $\text{Co}^{2+}$  secara teoritis di dalam kolom monolit**

- a. Kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:18)

Volume monolit = 1,723 ml

Volume kolom monolit = 0,0785 ml

Massa logam di dalam monolit = 17,7 mg

Massa logam di dalam kolom monolit

$$= \frac{\text{volume kolom monolit}}{\text{volume monolit}} \times \text{massa logam}$$

$$= \frac{0,0785 \text{ ml}}{1,723 \text{ ml}} \times 17,7 \text{ mg} = 0,806 \text{ mg}$$

- b. Kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:24)

Volume monolit = 1,836 ml

Volume kolom monolit = 0,0785 ml

Massa logam di dalam monolit = 17,7 mg

Massa logam di dalam kolom monolit

$$= \frac{\text{volume kolom monolit}}{\text{volume monolit}} \times \text{massa logam}$$

$$= \frac{0,0785 \text{ ml}}{1,836 \text{ ml}} \times 17,7 \text{ mg} = 0,757 \text{ mg}$$

- c. Kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:30)

Volume monolit = 1,949 ml

Volume kolom monolit = 0,0785 ml

Massa logam di dalam monolit = 17,7 mg

Massa logam di dalam kolom monolit

$$= \frac{\text{volume kolom monolit}}{\text{volume monolit}} \times \text{massa logam}$$

$$= \frac{0,0785 \text{ ml}}{1,949 \text{ ml}} \times 17,7 \text{ mg} = 0,713 \text{ mg}$$

**Tabel L.1.** Massa logam  $\text{Co}^{2+}$  yang keluar selama proses pencucian kolom

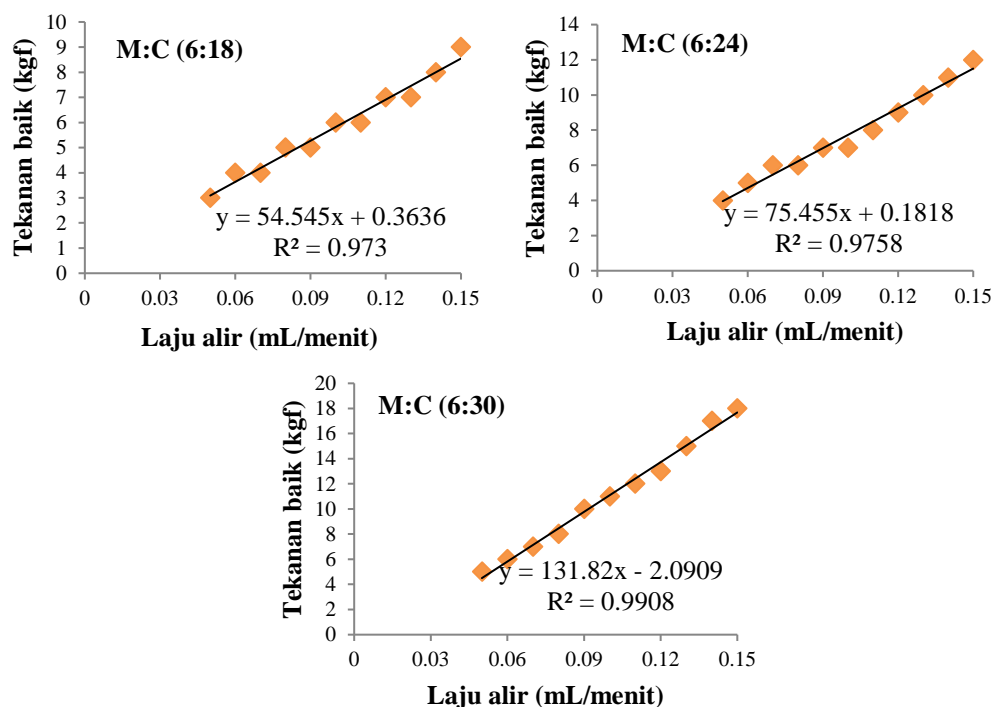
| Sampel       | Konsentrasi (ppm) | Absorbansi | Massa (mg)   |
|--------------|-------------------|------------|--------------|
| E1 cuci 1    | 416.909           | 0.010      | 0.417        |
| E1 cuci 2    | 175.886           | 0.000      | 0.176        |
| E1 cuci 3    | 188.406           | 0.001      | 0.188        |
| E1 cuci 4    | 172.756           | 0.000      | 0.173        |
| <b>Total</b> |                   |            | <b>0.954</b> |
| E2 cuci 1    | 617.24            | 0.018      | 0.617        |
| E2 cuci 2    | 316.743           | 0.006      | 0.317        |
| E2 cuci 3    | 225.968           | 0.002      | 0.226        |
| E2 cuci 4    | 207.187           | 0.002      | 0.207        |
| <b>Total</b> |                   |            | <b>1.367</b> |
| E3 cuci 1    | 526.465           | 0.014      | 0.526        |
| E3 cuci 2    | 172.756           | 0.000      | 0.173        |
| E3 cuci 3    | 175.886           | 0.000      | 0.176        |
| E3 cuci 4    | 191.537           | 0.001      | 0.192        |
| <b>Total</b> |                   |            | <b>1.067</b> |

\*) E1: MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:18)

E2: MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:24)

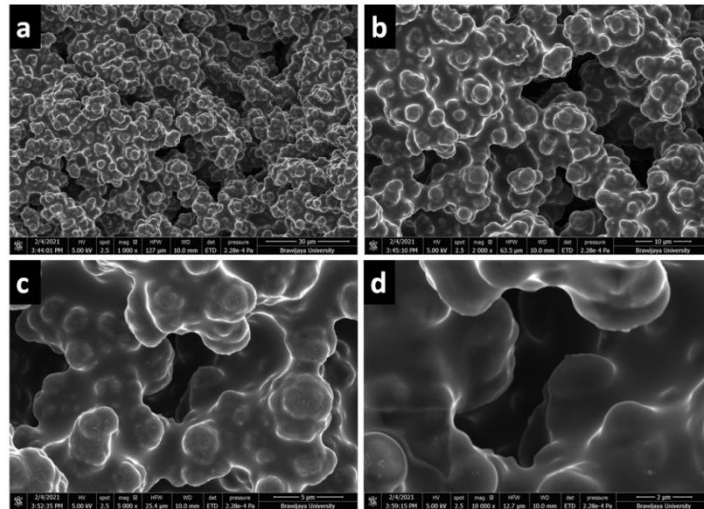
E3: MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:30)

#### L.4.2 Uji Permeabilitas

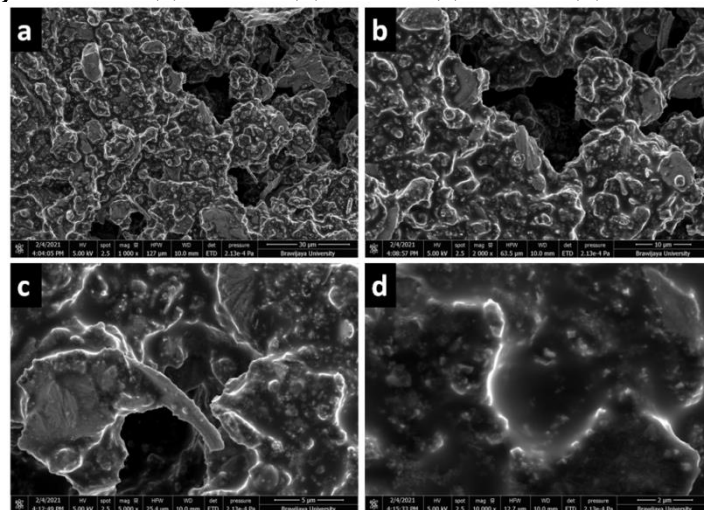


Gambar L.2. Grafik hubungan laju alir dengan tekanan balik pada kolom monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA); suhu polimerisasi  $60^\circ\text{C}$ ; 18 jam. M= monomer fungsional; C= crosslinker

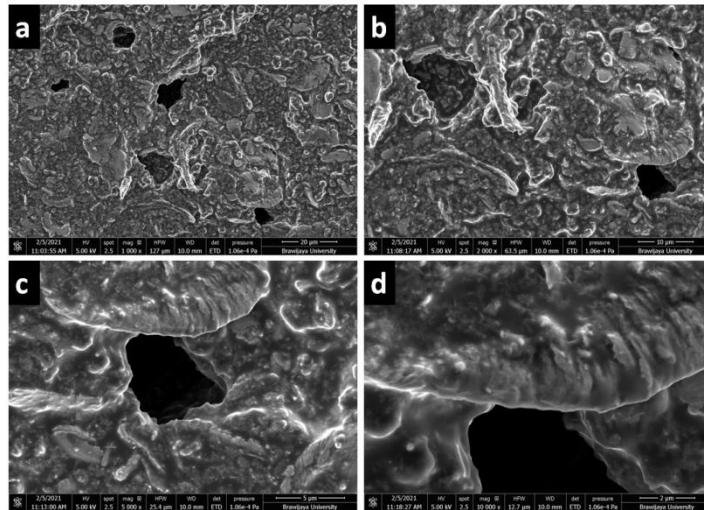
### L.4.3 SEM



Gambar L.3. Foto SEM monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:18) perbesaran (a) 1000x, (b) 2000x, (c) 5000x, (d) 10.000x

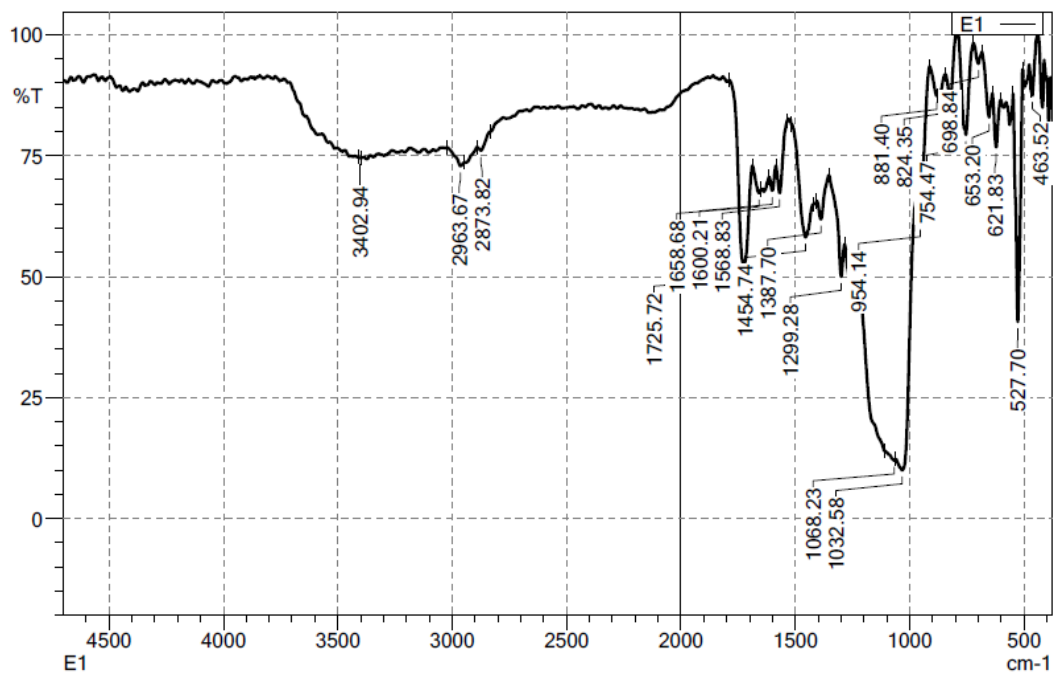


Gambar L.4. Foto SEM monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:24) perbesaran (a) 1000x, (b) 2000x, (c) 5000x, (d) 10.000x

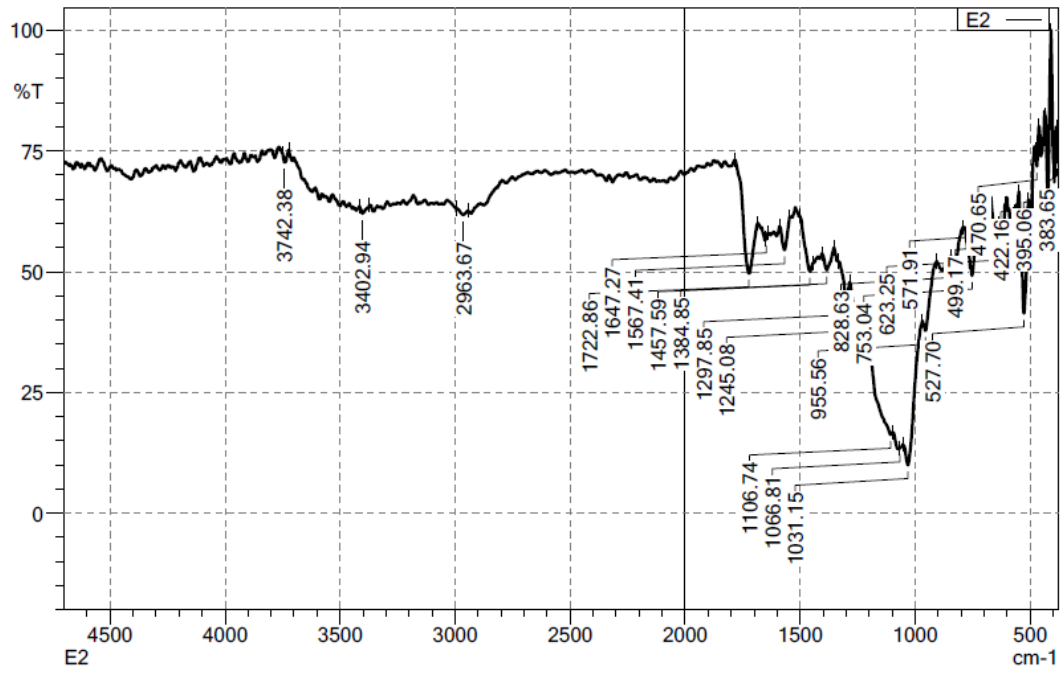


Gambar L.5. Foto SEM monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:30) perbesaran (a) 1000x, (b) 2000x, (c) 5000x, (d) 10.000x

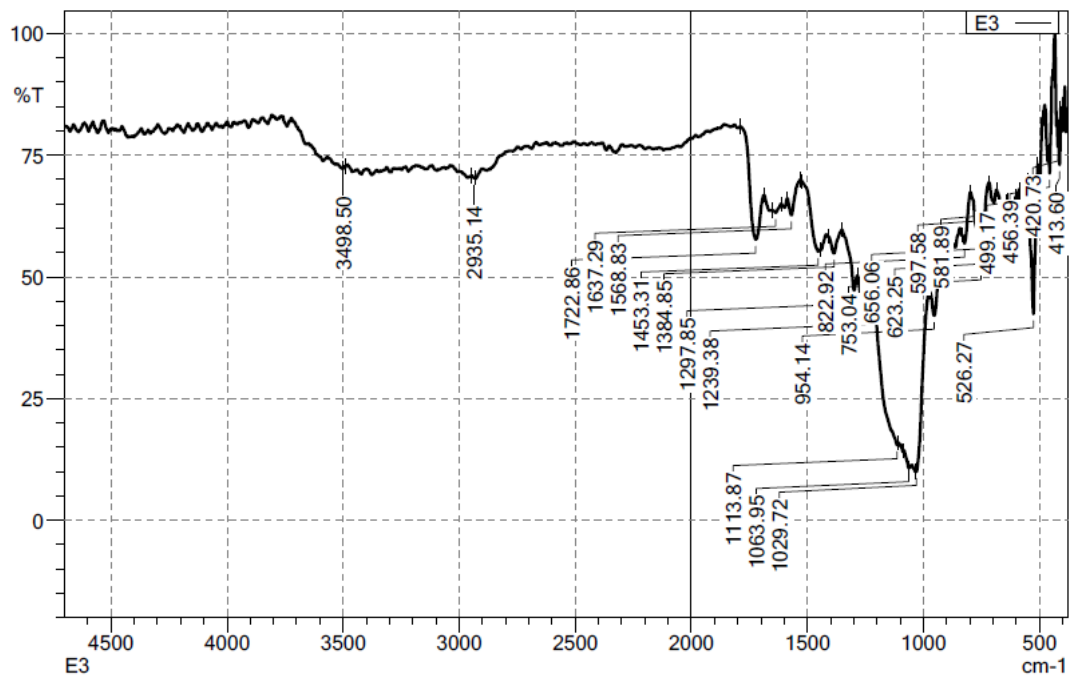
#### L.4.4 FTIR



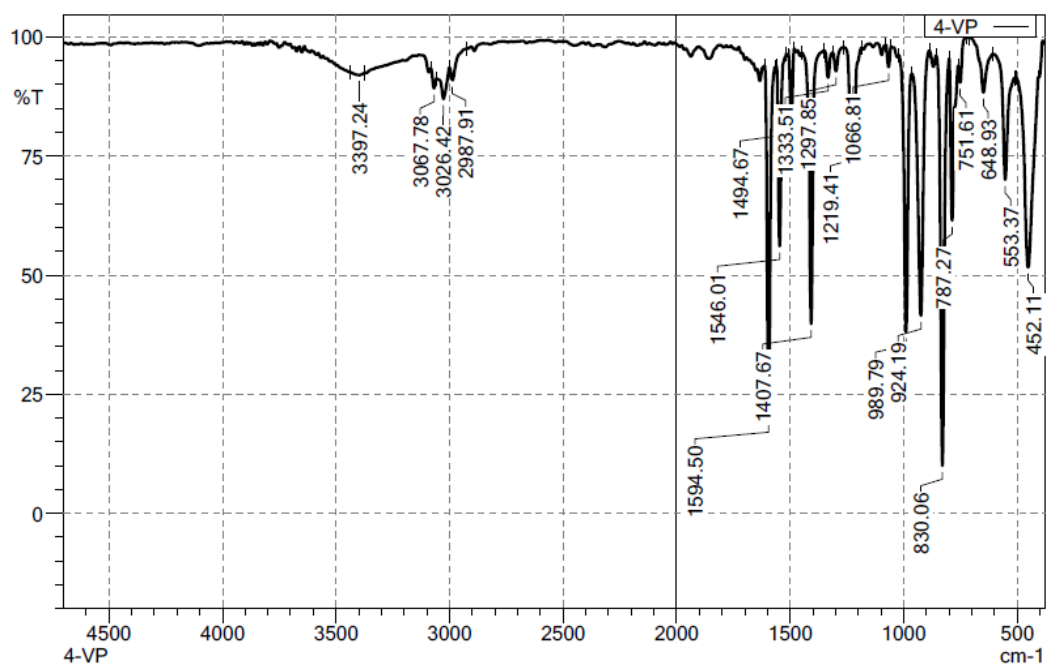
Gambar L.6. Spektra monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:18)



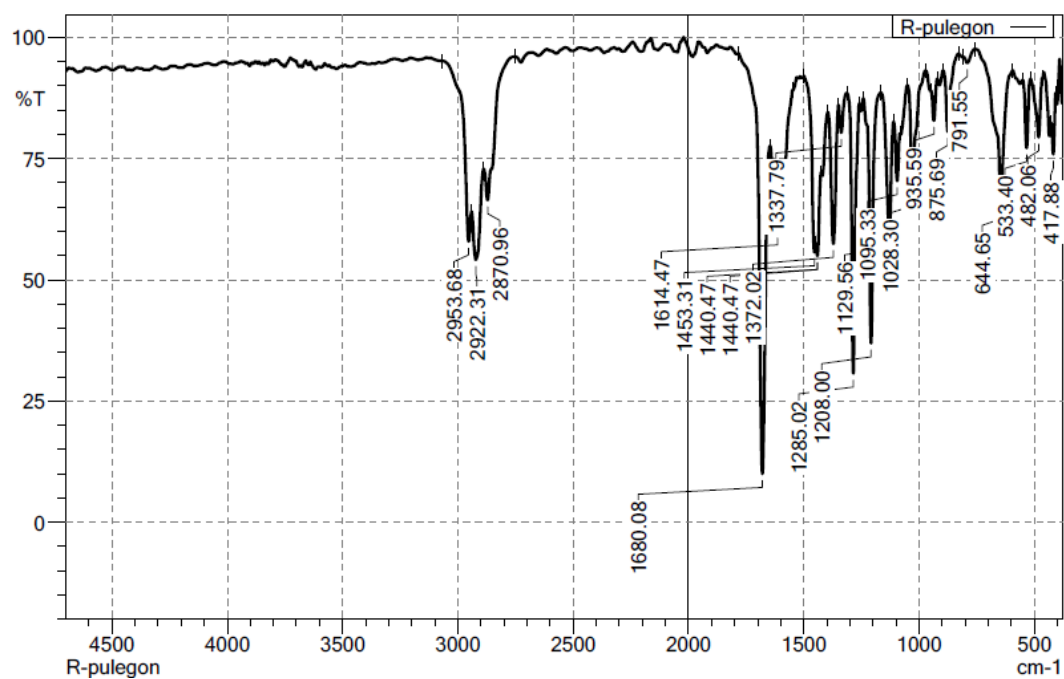
Gambar L.7. Spektra monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:24)



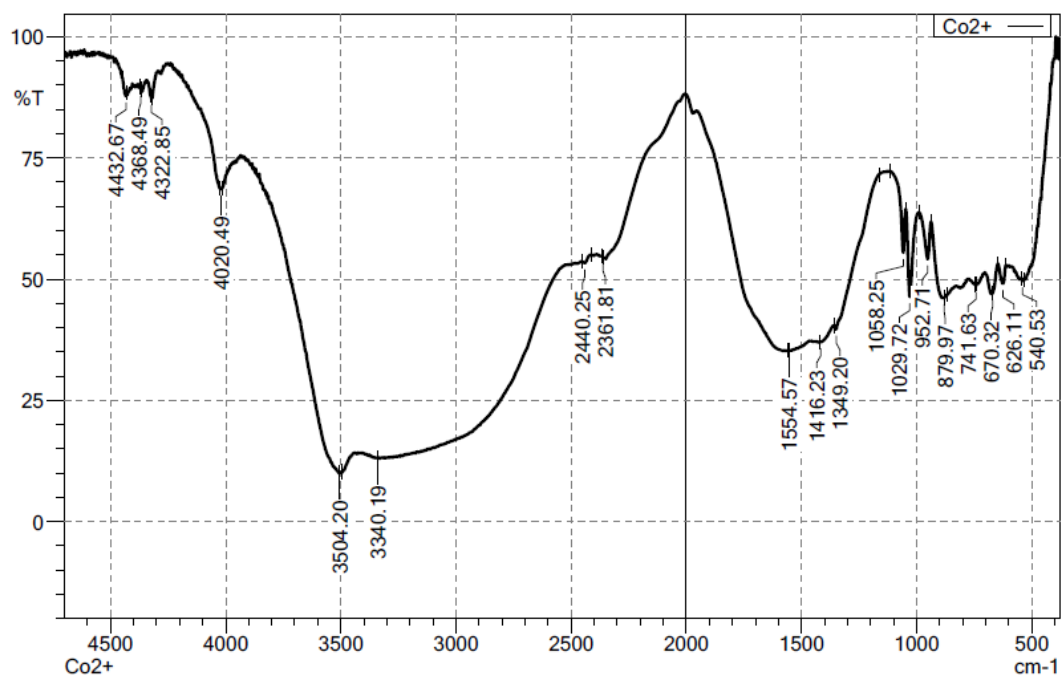
Gambar L.8. Spektra monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:30)



Gambar L.9. Spektra monomer fungsional 4-vinylpyridine



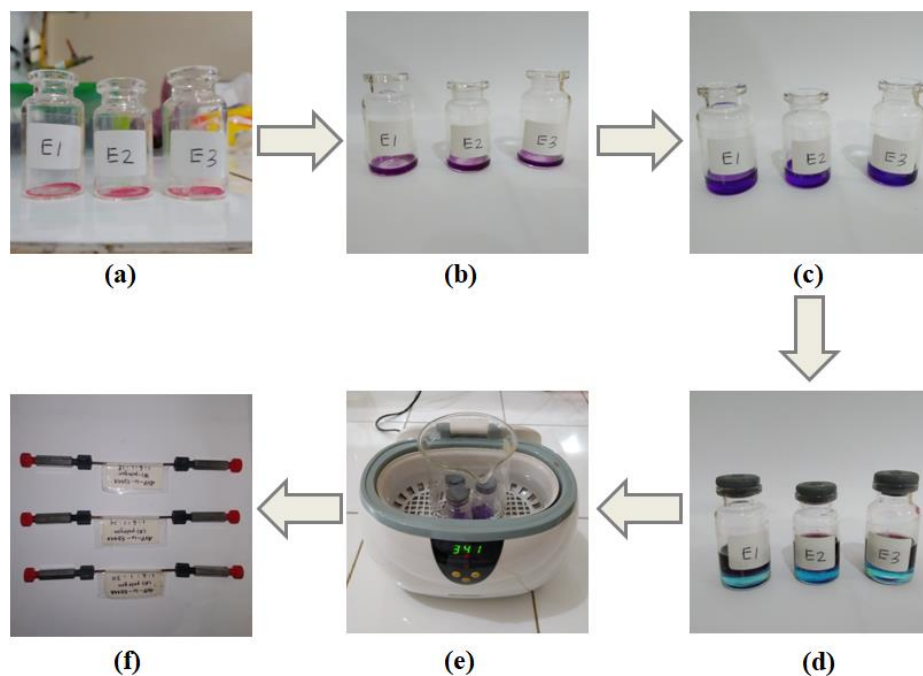
Gambar L.10. Spektra senyawa enantiomer (R)-(+)-pulegon



Gambar L.11. Spektra logam kobalt (II) asetat

## Lampiran 5. Dokumentasi

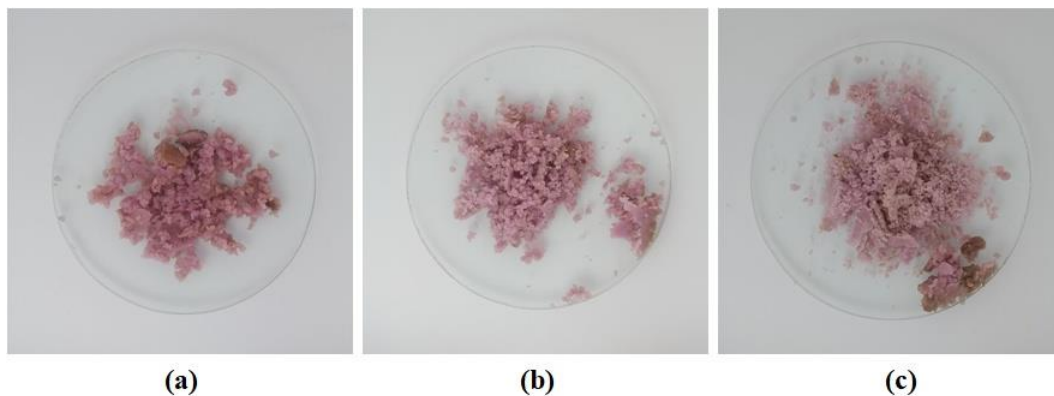
### L.5.1 Sintesis monolit MMIP poli-(4VP-co-EDMA)



Gambar L.12. Sintesis monolit (a) logam Co<sup>2+</sup>; (b) ditambahkan DMF dan DMSO; (c) ditambahkan monomer fungsional, *crosslinker*, dan template; (d) ditambahkan *ionic liquid*; (e) sonikasi monolit; (f) campuran monolit dimasukkan ke dalam kolom *silicosteel*



### L.5.2 Uji tekstur monolit hasil polimerisasi



Gambar L.13. Karakterisasi fisik monolit (a) MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:18); (b) MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:24); (c) MMIP poli-(4VP-co-EDMA) (1:6:1:30)

### L.5.3 Membuat larutan standar



Gambar L.14. Larutan standar logam kobalt (II) asetat